GHEORGHE GLUHOVSCHI

IULIANA DRĂGAN LUCIA GLUHOVSCHI

VIRGINIA TRANDAFIRESCU ADALBERT SCHILLER

INFECȚIA TRACTULUI URINAR ÎN PRACTICA MEDICALĂ

EDITURA HELICON

Dr. GHEORGHE GLUHOVSCHI

Conferențiar, Clinica a doua medicală Timișoara
Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara

Dr. IULIANA DRĂGAN

Conferențiar, disciplina de microbiologie
Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara

Dr. LUCIA GLUHOVSCHI

Medic specialist de medicină generală
Spitalul județean Timișoara

Dr. VIRGINIA TRANDAFIRESCU

Șef lucrări, Clinica a doua medicală Timișoara
Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara

Dr. ADALBERT SCHILLER

Asistent, Clinica a doua medicală Timișoara
Universitatea de Medicină și Farmacie Timișoara

ISBN 973-9133-09-6

Scanned with OKEN Scanner

INFECȚIA TRACTULUI URINAR ÎN PRACTICA MEDICALĂ

EDITURA
HELICON
TIMIȘOARA
1992

Scanned with OKEN Scanner

INTRODUCERE

Infecția tractului urinar reprezintă o importantă problemă în practica medicală deoarece ea interesează un mare număr de pacienți care se adresează diferitelor servicii medicale: medicului de medicină generală, medicului nefrolog, urolog, ginecolog, pediatru ca și medicului internist. În general serviciile de laborator sînt implicate în diagnosticul infecției tractului urinar, în special medicii microbiologi. Altfel, medici aparținînd altor specialități pot fi implicați în diagnosticul și tratamentul infecției tractului urinar ca, de exemplu, chirurgii după cateterizarea tractului urinar post operator.

Infecția tractului urinar a devenit o problemă interdisciplinară, impunînd frecvent o colaborare a mai multor specialiști în rezolvarea sa.

Actualitatea acesteia rezidă și din progresele deosebite realizate în acest domeniu în ultimii ani. Cunoștințele moderne de microbiologie și imunologie în domeniul infecției tractului urinar au cunoscut progrese considerabile care au schimbat complet concepția asupra patogeniei infecției tractului urinar.

De o deosebită importanță practică este cunoașterea diverselor metode de diagnosticare a infecției tractului urinar și, în principal, al localizării acesteia. În acest sens o importanță deosebită revine evidențierii bacteriilor acoperite de anticorpi prin tehnici de imunofluorescență. Asemenea tehnici rapide de diagnostic orientativ permit medicului practician să se orienteze rapid în practica curentă.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul infecției tractului urinar a cunoscut o creștere a gamei de mijloace terapeutice utilizate. Mai mult, apariția și utilizarea pe scară largă a cefalosporinelor de ultimă generație și a chinolonelor a permis obținerea de rezultate practice deosebite. Imunoterapia se profilează, de asemenea, ca o metodă complementară utilă.

Publicarea acestei cărți vine să umple un mare gol în literatura de specialitate întrucît ea pune la dispoziția unor medici din diverse specialități un material de actualitate sistematizat, în scopul ca aceștia să dispună de cunoștințele necesare atît în diagnosticul cît și în tratamentul infecției tractului urinar.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 1

INFECȚIILE TRACTULUI URINAR
DEFINIȚIE, CLASIFICARE

Infecțiile tractului urinar (ITU) reprezintă o problemă de importanță de sănătate datorită următorilor factori:

– incidența crescută a afecțiunilor care reprezintă unele din bolile infecțioase cele mai frecvent întîlnite;

– numeroase zile de incapacitate de muncă pe care le generează;

– implicații financiare importante pentru tratamentul lor.

După Childs: – 10–20% dintre femei au cel puțin o ITU în cursul vieții;

– 6% dintre femei vor avea una sau mai multe ITU într-un an dat;

– 2–3 % din pacienții admiși într-un spital vor dezvolta o ITU în cursul spitalizării;

– ITU ar fi incriminate în mai mult de 40–50% din bacteriemiile secundare produse de germeni gram negativi;

– cel puțin 75% din ITU nosocomiale sînt consecința unor manevre instrumentale de cateterizare a tractului urinar (Childs).

Se apreciază că în USA cel puțin 5 000 000 de vizite oficiale la medic au ca și obiectiv ITU (Cypress citat de Johnson).

Definiție. ITU se definește după Roberts ca și prezența bacteriilor la nivelul tractului urinar asociată cu evidențierea leziunii gazdei (Roberts).

Din punct de vedere microbiologic ITU se referă la prezența unor microorganisme la nivelul tractului urinar indiferent de localizarea sa.

În mod normal tractul urinar nu conține bacterii ca de altfel nici calculi, tumori, obstrucții, reflux vezico-ureteral sau leziuni neurologice.

Food and Drug Administration din SUA recomandă clasificarea ITU în: necomplicate, complicate și recurente.

1 Infecțiile necomplicate afectează preponderent femeile, răspund la o terapie minimă, investigarea urologică nu este necesară la femeie fiind recomandată în special la bărbați.

Se definesc ca și ITU necomplicate: cistita, pielonefrita și bacteriuria asimptomatică (Ronald și Pattullo).

2 Termenul de ITU complicată se utilizează după Ronald și Pattullo atunci cînd sînt prezente leziuni predispozante la nivelul tractului urinar, fiind semnalate una sau mai multe din următoarele condiții asociate ITU: litiaza urinară, corpi străini, rinichi polichistici sau

Scanned with OKEN Scanner

altă boală chistica a rinichiului, anomalii anatomice, disfuncții neurologice ale vezicii urinare sau alte cauze obstructive ale tractului urinar.

Se considera de asemenea o ITU complicata prezența acesteia la bolnavii cu diabet zaharat, rinichi transplantat, în sarcina, în boli metabolice sau imunologice, atunci cînd afectează prostata sau cînd ITU se întîlnește la pacienții vîrstnici care nu se afla în condiții ambulatorii (Ronald și Pattullo).

ITU recurente se caracterizeaza prin episoade simptomatice alternînd cu intervale fara simptome. Ele sînt refractare la tratament antibiotic sau pot reapare la întreruperea tratamentului. Recăderea reprezintă o ITU recurentă cu același microorganism. Ea survine într-un interval de pînă la 14 zile de la terminarea tratamentului, la femeie sau într-un interval mai mare la bărbat datorita persistenței ei la nivelul prostatei. ITU recurentă cu alt germen patogen decît cel care a produs primul puseu se definește reinfecție.

Evidențierea microorganismului în urină nu este obligatorie dat fiind faptul ca ITU poate fi localizata ca de exemplu în cazul abcesului renal fara a se însoți de o eliminare urinară.

Eliminarea microorganismelor în urină se definește ca și bacteriurie. Ea poate fi consecința unei ITU sau poate să se datoreze contaminării probei de urina recoltate.

S-au căutat metode diverse în scopul diferențierii ITU de contaminarea probei de urină, definindu-se termenul de bacteriurie semnificativă care ne precizeaza care este numarul de germeni de la care se apreciaza ca ne aflam în fața unei ITU.

După Roberts bacteriuria semnificativa ar reprezenta orice bacterie obținuta prin aspirație suprapubiană sau obținută prin cultura urinii proaspat evacuată la un pacient adult simptomatic (Roberts).

Datorită faptului ca este o metoda invaziva, determinarea bacteriuriei prin puncție vezicală suprapubiană și aspirație ramîne ultima măsură recomandata în evidențierea ITU.

Criteriile pentru a defini o bacteriurie semnificativa sînt dupa Johnson reprezentate de prezența:

1) Mai mare sau egal 10^2 germeni coliformi/ml respectiv unități formatoare de colonii sau 10^5 germeni necoliformi la o femeie simptomatica.

2) Mai mare sau egal 10^3 germeni/ml la un barbat simptomatic.

3) Mai mare sau egal 10^5 germeni/ml la pacienți asimptomatici la 2 probe consecutive.

4) Orice creștere a bacteriilor la cateterizarea suprapubiana la un pacient simptomatic.

ITU se definește dupa durata ca și acuta și cronică. Dupa localizarea ITU se definește ca și o ITU joasă și ITU înalta.

ITU joasă cuprinde localizarea la nivelul vezicii urinare care este definita cistita și localizarea la nivelul uretrei denumite uretrita. Localizarea ITU la nivelul prostatei este definita ca și prostatita.

Pacienții care prezintă simptomele clinice ale ITU fara o etiologie evidenta în absența unei bacteriurii semnificative se definesc sindrom uretral acut. Cauzele cele mai frecvente ale disuriei și polakiuriei sînt reprezentate dupa Johnson de: cistita acuta, PNA asociata cu cistită, traumatisme genito-urinare, reacții alergice, iritații uretrale, vulvovaginite cu sau fara uretrite produse de tricomonas, candidoza, herpes simplu, chlamidia trahomatis, neisseria gonorhoeae (Johnson).

ITU înaltă se prezintă sub formă fie de PNA sau de PNC. Rareori ITU se manifesta ca și abces renal sau abces perirenal. ITU poate fi simptomatica sau asimptomatica. ITU poate fi însoțita de stare septica.

Bacteriuria simptomatică care are originea la nivelul tractului urinar însoțita de stare septica este definită de Johnson ca și urosepsis. Noi o mai definim ca și stare septicemica cu punct de plecare la nivelul tractului urinar (Johnsosn).

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE.

1. CHILDS, S.J.: *Managment of urinary tract infections* Am. J. Med. 1988, 85 (Suppl. 3A), 14.
2. CYPRESS B.K.: *Patients reasons for visiting physicians*. National Ambulatory Medical Care Survey. United States 1977–1978. In Vital and Health Statics. Data from the National Health Survey. Series 13(56) (DHHS Publication No. 82–1717). Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics. 1981.
3. JOHNSON C.C.: *Definition, classification and clinical presentation of urinary tract infection*. Med. Clin. N. Am. 1991, 75, 2, P:241.
4. ROBERTS J.A: *Urinary tract infections*. Am. J. Kidney. Dis. 1984, IV, 2, P:103.
5. RONALD A.R., PATTULLO A. L. S.: *The natural history of urinary infection in adults*. Med. Clin. N. Am. 1991, 75, 2, P:299.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 2

ETIOLOGIA INFECȚIEI TRACTULUI URINAR

În producerea infecției urinare (ITU) participă un mare număr de germeni. Frecvența lor este însă foarte variată, unii germeni fiind întîlniți foarte frecvent în timp ce alții sînt semnalați foarte rar sau chiar excepțional.

Astfel după Rubin, R.H., 95% din ITU sînt produse de către enterobacteriacee, streptococcus faecalis și staphylococcus saprophyticus. Ei provin de regulă pe cale ascendentă.

În cazul ITU produse pe cale hematogenă, germenii cei mai frecvent întîlniți sînt reprezentați de către stafilococul auriu, streptococii din grupa A, salmonela sp., candida albicans, micobacteriile inclusiv B. Koch și virusurile (Echo, adenovirusurile, polyoma, virusul citomegalic (Stille, W.).

E. Coli. Escherichia coli reprezintă principalul germene întîlnit în ITU. Astfel într-un studiu întreprins de Bredt, W. la bolnavii spitalizați într-un spital de mărime medie în 1983, E. Coli s-a evidențiat la 75% din bolnavii cu ITU. Într-un studiu complex al Institutului de Igienă și Bacteriologie al Universității din Freiburg s-a evidențiat că ITU cu E. Coli este mai frecventă în ITU întîlnită în practica ambulatorie (68,4%) comparativ cu cea întîlnită în clinicile universitare (49,8%), ca și cu cea din Clinica Urologică (30%).

Cele mai frecvente serotipuri de E. Coli întîlnite în cursul ITU sînt reprezentate de către serotipurile 0–1, 2, 4, 6, 7, 50, 75 (Kunin C.M.).

Proteus. Proteusul mirabilis și mai rar proteus vulgaris sînt întîlniți în ITU. Cu totul excepțional sînt semnalați proteus morgani și rettgeri.

Bredt, W. semnalează proteusul mirabilis cu o incidență de 8% la bolnavii cu ITU din practica ambulatorie, 4,2% în spitalele obișnuite, 8,1% în clinicile universitare și de 12% în clinica Urologică.

Germenii de tip proteus este un germene observat cu precădere în ITU secundare, fiind întîlnit și în infecțiile nosocomiale.

Proteusul poate duce la producerea de calculi prin faptul că descompune ureea.

Klebsiella. Este un germene întîlnit în ITU atît în cele necomplicate, cît și în ITU complicate și recidivante cu precădere ca și după cateterizare sau după manevre la nivelul aparatului urinar.

Enterobacter. Este întîlnit cu precădere în ITU secundare sau complicate. Se semnalează rezistență în tratamentul ITU cu enterobacter.

Serratia marcescens – este un germen întîlnit în ITU complicate, fiind destul de rezistent la tratament.

Pseudomonas aeruginosa – este un germen gram negativ care se caracterizează prin producerea unui pigment albastru-verzui piocianis. El posedă o exotoxină cu acțiune puternică dar a cărei participare în ITU nu este elucidată (Kunin, C.M.).

Scanned with OKEN Scanner

Este un germene observat cu precădere în ITU secundare în special în cele obstructive. ITU cu pseudomonas aeruginosa este contractată cu ocazia manipulărilor instrumentale de la nivelul tractului urinar. Nu se rezolvă prin terapie orală, ci de regulă prin terapie parenterală.

Streptococcus faecalis (enterococ). Incidența acestuia ar fi după Stille, W. de 5–10% din uroculturile la bolnavii cu ITU. Enterococii ar fi întîlniți mai frecvent la pacienții cu ITU observate în serviciile de Urologie comparativ cu cele din ambulator.

Stafilococii sînt incriminați tot mai frecvent în producerea ITU. Studiile lui Williams și colab. citat de Kunin, C.M. au relevat la bolnavii cu ITU numai 0,4% uroculturi cu mai mult de 10^4 stafilococi coagulazo-negativi în cultură pură, din care 45 cu staphylococcus epidermidis, 15 cu staphylococcus saprophyticus și 2 cu staphylococcus aureus.

Stafilococcus saprophyticus – a fost semnalat la femei tinere cu cistită (Stille, W.). Este întîlnit mai rar la femeile cu ITU peste 35 de ani. Rareori produce bacteriuria asimptomatică din cursul sarcinii.

Gillespie, W-A. și colab. care au învestigat 124 de pacienți cu ITU, lot compus din bolnave internate într-o secție de venerologie, din personalul sanitar respectiv surori ca și din studente cu fenomene de disurie, au constatat că 1/3 din ele au prezentat ITU cu stafilococcus saprophyticus. ITU cu acest germene a fost semnalat cu precădere la tinerele sub 25 ani.

Staphylococcus aureus – este patogen pentru tractul urinar în egală măsură cu staphylococcus epidermidis. Ambele tipuri ar fi sensibile la penicilină (Stamey, T.A.).

Stafilococul auriu ar prezenta o incidență de 1,3% în ITU din practica ambulatorie, 2,3% în ITU din clinicile universitare și de 9% în clinica Urologică din Freiburg într-un studiu semnalat de Bredt, W.

Germenii mai rar întîlniți în cursul ITU ar fi: citrobacter Yersinia, acinetobacter, brucella, nocardia, germeni anaerobi (bacillus anitratum, bacteroides).

Germenii anaerobi. Atunci cînd se evidențiază la urocultură o urină sterilă în prezența simptomelor de ITU, uneori în asociere cu o piurie, există probabil germeni care nu cresc pe mediile uzuale de cultură sau cresc lent: lactobacili, anaerobi, micoplasme, chlamidii. Germenii defectivi privind peretele bacterian nu se evidențiază pe mediile obișnuite. Trebuie avută în vedere și posibilitatea ca ITU să fie cauzată de b. Koch. Germenii anaerobi cel mai frecvent întîlniți sînt bacteroizii care sînt semnalați la pacienți cu nefropatie obstructivă, la cei imunodeprimați, după cateterizarea tractului urinar.

Micoplasmele. În producerea ITU sînt incriminate: Micoplasma hominis; Ureaplasma urealyticum.

Ureaplasma urealyticum este incriminată în producerea ITU joase, localizate la nivelul uretrei, fiind discutată producerea ITU înalte cu astfel de germeni.

Clamidiile. Chlamidia trachomatis reprezintă unul din germenii principali incriminați în producerea uretritelor, nefiind demonstrată participarea acesteia în ITU înaltă.

Infecțiile fungice. Germenii din grupul Candida se întîlnesc în ITU ale tractului inferior, respectiv în cursul cistitelor, s-a descris și ITU a tractului urinar superior sub forma de pielonefrite focale. Cel mai frecvent este descrisă ITU cu candida albicans.

Infecțiile fungice se întîlnesc la indivizi care au o stare de imunodeficiență, au fost supuși unui tratament antibiotic prelungit ca și la cei cu diabet zaharat. Infecțiile fungice la nivelul tractului urinar pot fi produse și de către Torulopsis glabrata, cryptococcus neoformans.

Virusurile. Adenovirusurile au fost incriminate în producerea ITU ale tractului inferior în special al cistitelor hemoragice.

Alte virusuri semnalate în ITU ale tractului urinar sînt reprezentate de către virusurile ECHO, V. Polyoma și V. citomegalic.

Asocieri de germeni. După Rubin, R.H. și colab. ITU sînt produse de regulă de către un singur germene (95% din cazuri). Constatarea a două tipuri de germeni într-o ITU pune

Scanned with OKEN Scanner

în discuție în primul rînd dacă ITU este produsă de 2 germeni sau dacă urina este sau nu contaminată.

ITU necomplicate sînt produse cu un singur tip de germene. ITU cu asocieri de germeni sînt semnalate la pacienți cu ITU trenante cu prezența factorului obstructiv și în special la cei cu cateter de durată.

BIBLIOGRAFIE

1. BREDT, W.: *Das Erregerspektrum und seine Erkennung* in Blicher, K.H., Altwein, Y.E. Das Harnwegsinfekt, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1985, p:18.
2. GILLESPIE, W. A., SELLIN, M.A., GILL, P., STEPHENENS, M., TUCKWELL, L. A., HILTON, A.L.: *Urinary tract infection in young women, with special reference to Staphylococcus saprophyticus*. J. Clin. Path. 1978, *31*, p:348.
3. KUNIN, C. M.: *Detection, Prevention and Management of Urinary Tract Infections*. IIed. Ed. Lea and Lebiger. Philadelphia 1979, p:91.
4. KUNIN, C. M.: *Microbiological aspects of urinary tract infections* în Kass. E.H. și Brumfitt, W. Infections of the urinary tract. Proceedings of the III international symposium on pyelonephritis London 1975. Ed. University of Chicago Press, Chicago 1978, p:37.
5. STAMEY, T. A.: *Pathogenesis and treatment of urinary tract infections*. Ed. Williams and Wilkins. Baltimore 1981.
6. STILLE, W.: *Bakteriologische Grundlagen* în Stille, W., Schilling. Infektionen des Harntrakts. W. Zuckschwerdt Verlag München-Bern-Wien, 1985, p:8.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 3

DATE DE PATOGENIE ALE INFECȚIEI TRACTULUI URINAR (ITU)

ITU este realizată de către bacterii care pot să ajungă pe mai multe cai la nivelul rinichilor. Astfel, pe cale hematogenă germenii care provin de regulă de la un focar situat la distanță sînt vehiculați la nivelul rinichilor, unde determină un nou focar infecțios. O altă cale, mult mai frecventă, este cea ascendentă prin intermediul căreia germenii pot ajunge la nivelul rinichilor după ce au parcurs un drum ascendent: uretră, vezică urinară, uretere.

Calea limfatică a fost și ea susținută de unele studii experimentale, dar ea este greu de pus în evidență în practica clinică.

CALEA HEMATOGENĂ

Prezența unor focare infecțioase în organism determină eliberarea frecventă de germeni în circulație. Rinichii sînt organe puternic vascularizate, fapt care determină ca germenii să ajungă și la acest nivel. Totuși, așa cum s-a demonstrat experimental, numai un număr mic din acești germeni sînt captați la nivelul rinichiului. Acesta este în general rezistent la infecție. Astfel, dacă se administrează intravenos o anumită cantitate de germeni de tipul E. coli la șobolani, se constată că numai o proporție redusă din acești germeni se vor fixa la nivelul rinichilor. Aceștia, după un interval de aproximativ 10 zile, devin sterili fără a se constata o eliminare a germenilor în urină și fără a produce un proces inflamator la acest nivel (Woods). Numai un număr mic de animale vor face o ITU în relație cu anumite tulpini administrate în doze foarte mari.

ITU se poate obține experimental în condițiile în care animalele la care li se administrează intravenos germeni, se realizează o obstrucție a căii excretoare, de regulă prin ligatura unui ureter. Aceasta ar realiza o creștere a presiunii tisulare renale interferînd posibil microcirculația renală (Cotran și Pennington). ITU se mai poate realiza experimen-

Scanned with OKEN Scanner

tal prin administrarea de germeni uropatogeni concomitent cu existența și a altor factori obstructivi (calculi, tumori, stricturi, obstrucția intrarenală consecutivă unor cicatrici sau precipitarea intratubulară de sulfonamide, constricții arteriale sau venoase), sau altor factori ca și hipertensiunea arterială, depleția de potasiu etc. (Rubin și colab.).

ITU la om pe cale hematogenă se realizează, de asemenea, în condițiile existenței unor situații favorizante ca și obstrucția tractului urinar sau a unor leziuni traumatice la nivelul rinichiului. După Rubin și colab., se poate considera că la pacienții cu tract urinar normal constatarea de E. coli în urină și în sînge simultan ar pleda pentru rinichi ca și poartă de intrare a germenilor. Constatarea simultană a stafilococului auriu, sau candida pledează pentru o poartă de intrare diferită de cea a tractului urinar (Rubin și colab.).

Calea hematogenă reprezintă o cale foarte rară la om în producerea ITU. Se apreciază, după Rubin și colab., că circa 3 % din ITU sînt produse pe cale hematogenă.

Calea hematogenă ar fi implicată în cistita postvirală, în prostatita "a frigore" și în sindromul entero-renal (Vernet). Diseminările septicemice la nivelul rinichiului avînd punct de plecare focare supurative la distanță, se fac de asemenea pe cale hematogenă.

CALEA ASCENDENTĂ

Tractul urinar este steril pînă la nivelul uretrei. În mod normal nu se constată prezența bacteriilor în vezica urinară. Tractul urinar prezintă mecanisme de apărare care nu permit microoorganismelor patogene să-l invadeze.

În anumite condiții germenii care realizează colonizarea uretrei posterioare și a vestibulului vaginal pot să pătrundă la nivelul vezicii urinare, iar de aici pe cale ascendentă la nivelul rinichilor unde pot realiza un proces inflamator.

Factori locali se opun atașării și creșterii germenilor patogeni la nivelul vestibulului vaginal, vaginului și uretrei. Prezența de vecinătate a intestinului gros creează în permanență posibilitatea ca germeni din grupul enterobacteriaceelor să colonizeze aceste regiuni. Flora periuretrală conține o floră microbiană saprofită care intră în competiție cu germenii noi veniți, împiedicînd dezvoltarea lor. În mod obișnuit, numai un număr mic de E. coli poate să fie prezent în vestibulul vaginal sau aceștia pot lipsi la femeile care nu prezintă istoric de ITU. În mod normal, flora periuretrală conține microorganisme care intră în competiție cu bacteriile patogene. De asemenea, *p*H-ul acid vaginal nu creează condiții favorabile colonizării și atașării germenilor la nivelul mucoasei vaginale. Prostata conține substanțe bactericide care împiedică dezvoltarea germenilor.

În cazul în care germenii au pătruns la nivelul vezicii urinare, în mod uzual ei nu se pot dezvolta. Urina nu este un mediu favorabil dezvoltării germenilor. Ea conține substanțe acide organice ce-i determină un *p*H acid nefavorabil creșterii germenilor. Produșii de catabolism azotat eliminat în cantități crescute nu sînt favorabili dezvoltării germenilor. În permanență fluxul urinar spală mucoasa vezicală, iar proteina Tamm-Horsfall se opune atașării germenilor la acest nivel. Intervin, de asemenea, mecanisme imune la acest nivel, fiind prezenți anticorpi care pot acționa împotriva germenilor, ca de altfel și mecanisme ale imunității celulare.

Ascensiunea germenilor spre rinichi este împiedicată de prezența valvelor vezico-ureterale. În cazul cînd germenii pătrund pînă la nivelul rinichiului, aici acționează de asemenea fluxul urinar și proteina Tamm-Horsfall care împiedică atașarea germenilor, precum și mecanismele imunității umorale, cît și celulare care sînt prezente la acest nivel.

Scanned with OKEN Scanner

Alături de acești factori cunoscuți, intervin probabil și alții, mai puțin elucidați, astfel că în mod uzual colonizarea tractului urinar și ITU consecutivă nu are loc.

În anumite condiții aceste mecanisme de apărare ale tractului urinar sînt depășite și se instalează ITU.

Un rol important revine activității sexuale consecutiv căreia bacteriile pot pătrunde la nivelul vezicii urinare pe cale uretrală. Vaginul poate fi responsabil pentru inițierea invaziei bacteriene a părții inferioare a tractului urinar.

Plexul limfatic din aria tractului urinar și genital poate transporta bacterii, ca de altfel și alte substanțe de tipul sulfurii coloidale către căile hematogene prin canalul limfatic toracic. Dierauf și colab. au demonstrat invazia tractului urinar cît și a celui genital prin plasarea unor particule de sulf coloidal marcat cu technetiu la nivelul vaginului, răspîndirea particulelor făcîndu-se prin intermediul limfaticelor.

La femeile care prezintă episoade de ITU s-a constatat o colonizare cu E. coli a vestibulului vaginal chiar în perioada între aceste episoade (Stamey). De asemenea, s-a observat că la ITU cronice se observă o relație cu infecțiile genitale cronice. Modificarea *p*H-ului vaginal, în special alcalinizarea acestuia, joacă un rol important în colonizarea cu germeni patogeni.

Colonizarea tractului urinar în cursul activității sexuale este favorizată și de traumatismele uretrale pe care acesta le poate produce. Rolul activității sexuale în producerea ITU reiese și din studiul lui Kunin și Mc Cormack, care au constatat o incidență de 12,8 ori mai mare la un lot de femei cu activitate sexuală comparativ cu un lot de călugărițe (Kunin și Mc Cormack).

Unul dintre factorii cei mai importanți care sînt incriminați în producerea ITU este reprezentat de către staza urinară. Aceasta realizează condiții ideale pentru dezvoltarea germenilor patogeni. Staza urinară poate avea la bază cauze multiple: obstacole intrinseci, compresiuni extrinseci sau tulburări în urodinamică.

Staza urinară se produce cel mai frecvent în caz de litiază urinară care poate determina și leziuni cu soluții de continuitate la nivelul mucoasei tractului urinar favorabile localizării germenilor patogeni. Adenomul de prostată realizează condiții de stază vezicală. Mai rar, stenoza uretrală ca și tumori localizate la nivelul tractului urinar, determină condiții de stază cu ITU consecutivă. Compresiunile externe: tumori, bride, vase polare realizează, de asemenea, condiții de stază urinară.

Tulburările de urodinamică la nivelul aparatului urinar sînt observate în caz de neuropatie vegetativă diabetică sau consecutiv tulburărilor neurologice ce interesează și inervația tractului urinar, în principal a vezicii urinare.

Refluxul vezico-ureteral permite ascensiunea germenilor din vezică pînă la nivelul rinichiului, realizîndu-se de asemenea, perturbări importante în dinamica fluxului urinar. Uneori se observă reflux intrarenal.

Sarcina intervine prin numeroși factori favorizanți în producerea ITU. Astfel, urodinamica este perturbată prin cantitățile mari de progesteron care diminuă contractilitatea ureterelor, cași prin intermediul compresiunii pe care o realizează uterul gravid. Diminuarea mecanismelor imune este în relație cu nivelul crescut al cortizonului circulant care realizează o adevărată imunosupresie.

Cateterizarea tractului urinar și, în special, manevrele instrumentare efectuate la nivelul tractului urinar determină foarte frecvent ITU cu toate măsurile profilactice întreprinse. Un rol revine în cadrul cateterizării tractului urinar, și soluțiilor de continuitate pe care aceasta le realizează la nivelul mucoasei vezicale.

Vezica urinară se apără împotriva unei agresiuni microbiene prin mai multe mecanisme, păstrînd urina sterilă la acest nivel. Unul dintre aceste mecanisme este cel hidrochinetic, care constă în evacuarea periodică a vezicii urinare, avînd drept scop eliminarea conținutului vezicii inclusiv germenii patogeni.

Scanned with OKEN Scanner

Intervin și factori bacteriostatici prezenți în urină: acizi organici nedisociați, ureea în concentrații mari, lisozimul, ca și imunoglobulinele G și A (Cotran și Pennington).

Mucoasa intrinsecă a vezicii posedă mecanisme intrinseci de apărare proprii. Celulele epiteliale ale mucoasei posedă capacitate de fagocitoză. De asemenea, polimorfonuclearele prezente la acest nivel intervin în mecanismele sale de apărare. La nivelul mucoasei vezicale se produc anticorpi față de antigenele germenilor patogeni.

Mucoasa vezicii urinare, ca de altfel a întregului epiteliu urinar, posedă o serie de receptori specifici pentru bacterii care se fixează la acest nivel prin intermediul unor formațiuni specializate definite pili sau fimbrii.

ITU este favorizată de prezența acestor receptori pentru fimbrii. Germenii care conțin fimbrii corespunzătoare receptorilor de la nivelul tractului urinar sau alți factori de virulență vor realiza mai frecvent ITU.

Un rol important în prevenirea ITU revine diluției urinare printr-o hidratare corespunzătoare, care duce la diluarea factorilor nutritivi în urină. Trebuie evitată existența unui reziduu vezical, dat fiind faptul că se împiedică acțiunea factorilor antibacterieni, iar numărul de germeni rămas în vezică este mai mare comparativ cu situația în care vezica urinară a fost evacuată complet.

Studiile lui Hinman și Cox au relevat că după introducerea unui număr mare de germeni de tipul E. coli (10^6–10^7 E. coli/ml) la patru voluntari umani, la un interval de 72 de ore urina a devenit sterilă (Hinman și Cox). Aceasta ilustrează că în mod obișnuit tractul urinar reușește să distrugă germeni care pătrund accidental la acest nivel. Se pare că numai cînd se realizează condiții favorizante la nivelul tractului urinar, scade capacitatea imunitară locală sau generală a organismului, sau infecția se produce cu tipuri de germeni dotați cu factori de virulență și se realizează o ITU. Marea majoritatea a ITU se vindecă prin intervenția mecanismelor de apărare ale organismului, respectiv ale tractului urinar. Unele dintre ele necesită intervenția noastră terapeutică.

BIBLIOGRAFIE

COTRAN R. S., PENNINGTON J. E. : *Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy*, In: Brenner B. M., Rector F. C. Jr. : *The Kidney*, 2nd ed., Ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 1981, p. 1571.

HINMAN F. Jr., COX C. E. : *Residual urine volume in normal male subjects*, J. Urol., 1967, *97*: 641

KUNIN C.M., Mc CORMACK R.C.: *An epidemiologic study of bacteriuria and blood pressure among nuns and working women*. N. Engl. J. Med., 1968, *278*: 635.

KUNIN C. M.: *Detection, prevention and management of urinary tract infections*, 3rd ed., Ed. Lea & Fabiger, Philadelphia, 1979 p. 9.

RUBIN R. H., TOLKOFF-RUBIN N. E., COTRAN R. S. : *Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy*, In: Brenner B. M., Rector F. C. Jr. : *The Kidney*, 3rd ed., Ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1986, vol. II, p. 1085.

VERNET D. : *Les infections urinaires vues par l'urologue*, Praxis, 1969, *58* (49): 1603.

WOODS J. W. : *Non-obstructive Escherichia Coli pyelonephritis* in the rat. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1960, *104*: 116.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 4

IMUNOPATOLOGIA INFECȚIEI TRACTULUI URINAR

Intervenția mecanismelor imune în cursul infecției urinare în limitarea sau progresiunea bolii renale ar juca un rol de prim ordin în apărarea tractului urinar față de germenii patogeni. Totodată, infecția bacteriana prin stimularea unei reacții autoimune față de țesutul renal ar putea duce la progresiunea leziunii după ce infecția a fost eradicată (Cotran și Pennington).

În relația nou stabilită între germenul cauzator al infecției urinare și mecanismele imune ale gazdei intervin o serie de procese fiziopatologice complexe care necesită a fi cunoscute și controlate. Este necesar a se cunoaște cei doi factori principali implicați; germeni patogeni privind structura lor antigenica, cît și modul de răspuns al sistemului imunitar al gazdei.

ITU este cauzată de mai multe tipuri de germeni. Cel mai frecvent sînt întîlniți germenii din grupul enterobacteriaceelor. Se apreciază că la nivelul intestinului, vaginului și tegumentelor ar exista o floră unică care în anumite condiții va migra la nivelul regiunii periuretrale, de unde va putea trece nivelul vezicii urinare și ulterior la nivelul tractului urinar superior. Dintre enterobacteriacee va predomina E. coli care, după Westenfelder, ar reprezenta 80–90 % din germenii care produc infecția urinară primară, pot fi întîlniți și alți germeni ca și Proteus, Klebsiella, enterobacter. Un rol important se atribuie în ultimul timp stafilococilor care sînt decelați la nivelul regiunii perineale, de unde pot coloniza ulterior tractul urinar. O multitudine de alți germeni ca și micrococii, enterococii și pseudomonas pot fi cauzatori ai infecției urinare.

Fiecare dintre acești germeni posedă o structura antigenică proprie care determina intervenția sa în organism și declanșează reacția de răspuns a organismului.

Nu orice germen, și nu în orice moment, intra în interrelație cu structurile aparatului urinar. La nivelul rinichiului ca și la nivelul celorlalte segmente ale tractului urinar sînt eliminați frecvent germeni fără ca să se constituie o infecție activă la acest nivel. Acest lucru se poate datora faptului că structura antigenică a acestora nu determină interrelația cu cea de la nivelul tractului urinar. Este posibil ca în alte situații să se desfășoare reacții locale de răspuns care să controleze eventuale mici agresiuni microbiene care afectează tractul urinar fără ca să aibă consecințe asupra acestuia, procesul fiind un proces continuu în organism.

În alte situații acest echilibru este rupt în favoarea agresiunii germenului patogen și se desfășoară un proces inflamator care caracterizează infecția tractului urinar.

Se cunoaște că E. coli posedă o structură antigenică complexă dintre care se desprind: un antigen localizat la nivelul capsulei care este definit ca și antigenul K, antigen O localizat

la nivelul membranei externe a peretelui bacterian și antigene H la nivelul flagelului. Acestea posedă la rîndul lor o varietate de tipuri, prin combinarea lor realizîndu-se o diversitate mare de tulpini.

Antigenele H nu intervin în virulența germenilor, dar pot fi utilizate în tehnicile care se adresează identificării germenilor patogeni.

Antigenul K ar conferi o rezistență la fagocitoză (Kunin). Efectul inhibitor asupra funcției fagocitare ar determina ca antigenului capsular K să i se atribuie un rol în invadarea rinichiului de către germenii microbieni. Se pare că tulpinile cu antigen K în cantitate mare ar difuza mult mai frecvent, în timp ce imunizarea contra antigenului K ar diminua numai parțial afectarea renală. De altfel, la copii cu infecție urinară titrul anticorpilor K este redus (Ascher).

Antigenele O se caracterizează prin o mare diversitate structurală, fapt care permite identificarea serotipurilor E. coli sau a altor specii care le conțin. Se utilizează în diferențierea recăderii de reinfecție. S-a constatat că unele tulpini de E. coli care sînt defective în privința antigenului O sînt mai susceptibile la fagocitoză (Introp).

Este important de semnalat că anticorpii față de antigenul somatic sînt de regulă absenți în infecțiile aflate la primul episod, sau care se autolimitează, fiind însă prezenți în cele repetate.

Hanson și colab. au arătat că antigenul O ca și cele de grup sanguin pot prezenta reacții încrucișate. Există totodată anticorpi care reacționează încrucișat atît cu țesutul renal cît și cu unele tulpini de E. coli. Acestea sînt implicate în fenomenele de autoimunitate asupra cărora vom reveni ulterior.

ADEZIUNEA BACTERIANĂ

Adeziunea bacteriilor la celulele epiteliale ale tractului urinar reprezintă, după Källenius G., o etapă importantă în producerea infecției tractului urinar.

Pentru a adera la suprafețele mucoase, bacteriile dezvoltă o serie de mecanisme cunoscute ca și mecanisme de aderență. Mucoasele tractului urinar posedă la rîndul lor mecanisme de protecție care împiedică pătrunderea bacteriilor.

Astfel, la nivelul mucoasei vezicale suprafața acesteia este acoperită de un strat de mucină de natură glicoproteică.

În condițiile în care această barieră protectivă este lezată, germenii pot veni în contact cu celulele care compun epiteliul aparatului urinar. Aderența bacteriilor la nivelul mucoasei tractului urinar se face prin intermediul a mai mulți factori care necesită a fi cunoscuți.

Adeziunea bacteriană reprezintă atașarea bacteriei de o celulă cu fixarea și persistența germenului la acest nivel. Prin intermediul proprietății de adeziune, bacteria nu este îndepărtată de la nivelul tractului urinar prin intermediul secrețiilor mucoase, peristaltică sau spălare prin fluxul urinar la nivelul epiteliului urinar, atît flora saprofită cît și cea patogenă posedă această capacitate de aderență uneori competitivă. Dacă aderența germenilor saprofiți nu afectează tractul urinar, aderența germenilor patogeni poate duce la ITU. În fenomenul de adeziune intervin o multitudine de factori nespecifici și specifici.

Dintre factorii nespecifici reținem factori fizici ca și legături electrostatice precum și interacțiuni hidrofobice. Acestea reduc distanța dintre suprafața bacteriană și cea a uroepiteliului. Ei vor permite acțiunea factorilor specifici. Prima fază este definită ca și faza de adeziune nespecifică, iar faza a doua de adeziune specifică.

Scanned with OKEN Scanner

Adeziunea specifică se realizează prin interacțiunea dintre diverse structuri proteice dispuse la suprafața bacteriană definite ca liganzi cu receptori specifici de la nivelul celulelor epiteliale de structură carbohidrată. După Winberg J., s-ar crea un adevărat limbaj de comunicare între celule, ligandul potrivindu-se ca și cheia în lacăt cu receptorul celular. Întrucît există o corelație între severitatea infecției și aderența bacteriană, ele sînt recunoscute ca și un factor de virulență (Winberg J.).

Adeziunea bacteriană se efectuează prin intermediul a mai multor adezine, în principal prin niște formațiuni filamentare de natură proteică asemănătoare firelor de păr definite ca și fimbrii. Ele sînt lectine sau posedă o structură lectin-like.

Fimbriile care mai poartă numele de pili, adezine sau liganzi nu pot reprezenta singurele adezine bacteriene. Au mai fost descrise adezine fibrilare sau fibrile ce se întîlnesc la bacterii gram pozitive. Totodată, au mai fost observate în jurul bacteriei o multitudine de proteine globulare fără o organizare bine determinată care sînt responsabile de adeziune (Karam D.).

Au fost descrise două clase de adezine bacteriene: tipul 1 de pili care prezintă o aderență sensibilă la manoză și pili rezistenți la manoză a căror atașament nu este afectat de manoză: pili P, pili S, pili M (Hull S. și colab.).

Adezinele identificate de E. coli uropatogene includ:

– fimbriile P care recunosc părțile alfa D Gal (1-4) beta D Gal ale antigenilor de grup sanguin P;
– fimbriile de tip 1 care se leagă de alfa D manoside;
– fimbrii S care recunosc sialil (alfa-2-3) galactozide;
– fimbrii 1 C cu o capacitate de legare necaracterizată;
– fimbrii G care se leagă preferențial de rezidiile terminale N-acetil-D-glucosaminice;
– adezine X care se leagă de receptori neidentificați pe celulele umane (Karam D.).

Fimbrii M care se leagă de un receptor asociat grupului sanguin M, o glicoproteină denumită glicophorina A (Winberg).

Pilii P sînt cei mai cunoscuți fiind semnalați la 76 % din E. coli care determină pielonefrita la om. Acești pili sînt codificați prin intermediul genelor cromozomiale. Mai multe tipuri de pili P pot exista simultan la aceeași sușă de E. coli.

Adezinele X prezintă cași receptori celulari neuraminil-1p-(2-3) galactozid, adeziunea lor fiind inhibată dacă celulele sînt tratate în prealabil cu neuraminidază. Această adezină este codificată de către genele cromozomale.

Fimbriile T se leagă de epiteliul tubular și endoteliul vascular al rinichiului. Ele sînt cele mai importante adezine asociate cu ITU. De altfel, în cursul ITU se exprimă în mod variabil mai multe tipuri de fimbrii. Ele pot recunoaște diverse zone tisulare, fapt care permite E. coli să colonizeze suprafețe variate ale tractului urinar. Din punct de vedere a prezenței fimbriilor, se diferențiază mai multe tipuri de E. coli, determinînd o heterogenitate a populației bacteriene. În același timp la aceeași tulpină de E. coli se pot întîlni două tipuri de fimbrii ca de exemplu P și 1C.

La nivelul rinichiului există receptori pentru fimbriile P la nivelul celulelor endoteliale din glomerul, la nivelul tubilor proximali și distali, ca și la nivelul tubilor colectori. Aceasta ar pleda pentru posibilitatea invaziei bacteriilor de tipul E. coli dotate cu fimbrii P inițial la nivelul parenchimului renal, iar ulterior trecerea lor în circulație.

Receptorii de tipul D-Gal (1-4) D-Gal se află preponderent la nivelul rinichiului și într-o proporție mult mai redusă la nivelul tractului urinar inferior, fapt care explică de ce fimbriile de tip P se fixează diferit de epiteliile acestuia. Legarea fimbriilor de tip P de vezica urinară este mai slabă, în special în porțiunea sa proximală.

În vezica urinară fimbriile E. coli de tipul P și S prezintă o legare similară de straturile musculare și epiteliale, iar fimbriile S se leagă de asemenea de elementele țesutului conjunctiv. Tipul 1 de fimbrii se leagă de pereții vasculari și de celulele musculare, în timp

Scanned with OKEN Scanner

ce adezina de tip 075X se leagă de elementele țesutului conjunctiv cași de celulele epiteliale și musculare ale vezicii. Tipul 1C de fimbrii se leagă de tubii distali și de cei colectori, ca și de celulele endoteliale atît în rinichi cît și în vezica. Este important de reținut că nici una din adezinele asociate ITU nu se leagă eficient de epiteliul vezical. Aceasta a determinat să se presupună că adeziunea de epiteliu nu are un rol important în colonizarea vezicii.

Trebuie avut în vedere că prezența de receptori pentru fimbriile bacteriene indică prezența de locuri de legătură pe uroepiteliu, dar nu explică proprietățile de virulență ale fimbriilor în ITU. De altfel, fimbriile S care au o specificitate tisulară similară cu a fimbriilor P, nu se asociază cu uropatogenitatea E. coli la om, ceea ce pledează pentru faptul că prezența de receptori pe uroepiteliu nu este suficientă pentru a explica funcția patogenică a fimbriilor de tipul P la om în ITU.

Mecanismele de apărare de la nivelul aparatului urinar intră în interacțiune cu fimbriile. La nivelul fagocitelor pe suprafața lor nu există receptori pentru fimbriile P și S, dar se pare că există pentru cele de tip 1 care determină o reactivitate diferită a mecanismelor de apărare.

În urină ar exista, în mod normal, inhibitori de tip glicoproteic față de fimbrii. Astfel fimbriile de tip S se leagă efectiv de glicoproteina Tamm-Horsfall, fapt care ar explica de ce inhibitorii constatați în urina normală – respectiv această proteină – ar interfera adeziunea E. coli cu acest tip de fimbrii la nivelul tractului urinar. Astfel de inhibitori n-au fost puși în evidență pentru fimbriile de tip P.

Mecanismele prin care organismul împiedică aderența bacteriilor sînt complexe. După Sobel, ar mai interveni mecanisme fizice (efectul de spălare al urinii, exfolierea celulelor care tapetează căile urinare), oligozaharidele urinare, imunoglobulinele urinare (IgAs), mucopolizaharidele mucoasei (glicosaminoglycani), prezența unui obstacol steric și interferența bacteriană (Sobel).

Adeziunea bacteriilor la nivelul tractului urinar se poate face și de către adezine nefibrilare. Astfel, a fost descrisă la o sușă uropatogenă de E. coli (KSS 2) de către Labigne-Roussel, prezența unei adezine nefibrilare cu capacități concomitente și de hemaglutinină cu determinism genetic de natură cromozomială (Labigne-Roussel și colab.).

Adeziunea bacteriană este în relație cu glicocalixul bacterian. El este constituit dintr-o multitudine de formațiuni amorfe care se dispun pe două straturi: un strat superficial de structură glicoproteică și un strat format dintr-o matrice fibroasă bine structurată, distinctă de membrana bacteriană sau asociată acesteia, strat ce formează o adevărată capsulă.

Glicocalixul în general și capsula în particular, prin hidrofobicitatea sa, favorizează adeziunea bacteriilor de suprafețele celulare.

Adeziunea bacteriilor la nivelul tractului urinar se poate modula pe mai multe căi. Prin studii experimentale Reid G. și colab. au confirmat că unele sușe de lactobacili pot preveni prin competiție fixarea bacteriilor uropatogene de celulele uroepiteliale și prin aceasta previne totodată și ITU. Prezența dominantă asupra epiteliului urinar a lactobacililor producători și a unui inhibitor față de E. coli ar permite, după Reid, acestor bacterii să interacționeze cu uropatogeni, realizînd un mecanism important contra infecției. Acest tip de limitare a adeziunii bacteriene poartă numele de inhibiție competitivă.

Se pare că flora normală joacă un rol important în ecologia tractului urinar. Pacienții cu istoric de ITU au o floră urogenitală determinată de patogeni, în timp ce persoanele sănătoase au o floră dominată de lactobacili și alți germeni comensuali. Balanța ecologica a bacteriilor indigene poate fi perturbată în diverse situații, printre care și administrarea de antibiotice. După Reid, dominarea lactobacililor producători de inhibitori la nivelul epiteliului urogenital și abilitatea acestora de a interacționa strîns cu uropatogenii, poate constitui un mecanism important de aparare al gazdei contra infecției (Reid G. și colab.).

Scanned with OKEN Scanner

O altă modalitate de intervenție pentru a împiedica adeziunea pililor de receptori se realizează prin inhibiția competitivă realizată de analogi structurali solubili de receptori celulari.

Analogii structurali, purtători de situsuri complementare situsurilor de adeziune bacteriană blochează pe aceștia din urmă inhibînd adeziunea germenilor de celule prin saturarea adezinelor lor.

Studiile lui Ofeck și colab. au demonstrat că methilmannopiranozidul fixîndu-se asupra lecitinei pililor împiedică E. coli să adere de celulele epiteliale umane (Ofeck și colab.).

La rîndul său, Aronson și colab. a inoculat la șoarece o tulpină de E. coli uropatogenă într-o suspensie a unei soluții de mannopiranozidă direct în vezică, reușind să împiedice colonizarea tractului urinar (Aronson și colab.).

Roberts și colab., ca și Svenson și colab. au inoculat la maimuță germeni de tip E. coli purtători de pili de tip P în amestec cu analogi de receptori la nivel ureteral și au constatat absența procesului inflamator consecutiv (Roberts și colab., Svenson și colab.).

Aderența bacteriană poate fi inhibată și prin intermediul antibioticelor. Astfel s-a demonstrat că doze subinhibitorii de nitroxolină (Nibiol) pot inhiba aderența unor tulpini de E. coli uropatogene de celule HELA, ca și de celule epiteliale ale vezicii urinare umane. Norfloxacina nu posedă acest efect. Aceste studii ridică problema utilizării profilactice a unor antibiotice pentru prevenirea ITU.

Utilizarea vaccinurilor în tratamentul ITU pare să acționeze și prin blocajul imunologic al adezinelor bacteriene. A fost descris rolul anticorpilor în inhibiția adeziunii germenilor de celule, semnalat de altfel în infecții diverse.

De altfel, pacienții cu pielonefrită dezvoltă anticorpi specifici anti-pili, aparținînd claselor de imunoglobuline IgG, A și M (Rene și Silverblatt). Deși rolul anticorpilor anti-pili pentru apărarea gazdei la nivelul tractului urinar nu este încă complet precizat, ei pot servi pentru a proteja contra reinfecțiilor inhibînd atașarea bacteriilor cu pili de uroepiteliu.

S-a demonstrat că anticorpii anti-pili pot bloca aderența E. coli de celulele mamiferelor in vitro și să confere protecție față de pielonefrita experimentală cu E. coli la șobolan (Rene și Silverblatt).

S-a pus problema realizării unor vaccinuri bazate pe pili și s-au efectuat deja unele încercări de utilizare în practică.

Trebuie avut în vedere că lipsa unei reactivități încrucișate imunologic între pili variați conduce curent la dezvoltarea unui vaccin monovalent față de pili care ar putea fi utilizate în profilaxia ITU.

Studii in vitro au evidențiat că anticorpi antifimbrii de tip IgA și IgG previn aderența bacteriană prin faptul că fimbriile sînt acoperite de acești anticorpi împiedicînd adeziunea bacteriană.

Fader și colab. semnalează o inhibiție a aderenței bacteriene a germenilor de tip E. coli izolați din ITU față de celulele epiteliale ale vezicii urinare la șobolan, prin intermediul imunoglobulinelor serice umane. Acest fapt s-ar datora prezenței în preparatele de imunoglobuline și a unor anticorpi anti-pili. Fader consideră că utilizarea preparatelor de imunoglobuline are importanță practică în profilaxia bolilor în care aderența bacteriană este premergătoare pentru inițierea infecției (Fader și colab.).

Aderența bacteriana este foarte slabă la pacientele adulte supuse la o antibioterapie prelungita. Studiile lui Reid au arătat că populația bacteriana care posedă capacitate de aderență, aceasta diminuă în timpul tratamentului de 7 zile cu trimethoprimsulfamethoxazol la paciente cu ITU. Aderența însa crește după terăpie, în special la pacienți care au prezentat reinfecții.

Scanned with OKEN Scanner

Deși antibioticele au efect de eradicare a germenilor uropatogeni din tractul urinar, pacienții rămîn susceptibili la recolonizarea cu acești germeni.

Investigațiile efectuate la bolnavi cu ITU privind incidența germenilor de tip E. coli care exprimă fimbrii, au relevat prezența acestora într-o proporție mult mai mare la bolnavii cu localizare înaltă a ITU. Astfel, Källenius și colab. au constatat că bolnavii cu pielonefrită clinic manifestă prezintă E. coli care exprimă fimbrii în 97 % din cazuri comparativ cu numai 19 % din cei cu cistită simptomatică și 14 % din cele cauzatoare de bacteriurie asimptomatică. De remarcat că numai 7 % din tulpinile izolate din materiile fecale de la indivizi sănătoși care au servit drept martori, posedau pili (Källenius și colab.).

Prezența tipurilor de E. coli care pot cauza pielonefrita, germeni dotați cu pili de tip P în flora fecală și periureterală a indivizilor infectați anterior cu acest tip de germeni, pune în discuție riscul ca acești pacienți să sufere un nou atac de pielonefrită, fiind totodată un indicator pentru profilaxia antibiotică pe termen lung.

Winberg, făcînd o sinteză a incidenței tulpinilor de E. coli care exprimă fimbrii pe un lot de bolnavi incluși în studiu, în mai multe centre din Scandinavia și SUA, semnalează că expresia fimbriilor într-o incidență mai scăzută la bolnavii cu ITU recurentă decît la cei cu ITU aflată la primul puseu (Winberg).

Tullus și colab. au emis opinia că unele tulpini de E. coli fimbriate pot fi răspîndite nosocomial și pot cauza epidemii de pielonefrită la copii mai mici de 2 ani, colonizarea fecală cu astfel de germeni E. coli predispune la această boală (Tullus K. și colab.).

În patogenia germenilor patogeni alături de adezine intervin și alți factori care, ca și acestea, sînt considerați factori de virulență.

Astfel, unele tulpini de E. coli posedă activitate hemolitică datorită unor hemolizine. Ele ar pune la dispoziție bacteriilor mari cantități de fier necesare dezvoltării lor. Producerea de hemolizine ar contribui la penetrarea E. coli în parenchimul renal, ele acționînd ca și citolizine ce formează pori la nivelul membranei bazale. Întrucît E. coli utilizează fierul pentru metabolismul aerobic cît și pentru multiplicare, această bacterie posedă două mecanisme de captare a fierului: una definită aerobactin, iar cealaltă enterochilin. Speciile producătoare de aerobactin sînt foarte bine reprezentate la bolnavii cu ITU (Sobel).

Unele bacterii posedă o rezistență față de efectul bactericid al serului. Această rezistență este în relație cu o substanță lipozaharidică de la nivelul celulei bacteriene, ca și cu expresia antigenului capsular K_1 (Sobel). De altfel, după Pechère cantitatea de antigene K e mai mare la sușele de E. coli responsabile de ITU. În același timp serotipurile K_1, K_2, K_{12} și K_{15} sînt întîlnite mai frecvent la bolnavii cu ITU (Pechère).

Ar mai interveni și alți factori de virulență: secreția de endotoxină care ar determina o importantă reacție inflamatorie intrarenală cu rol important în producerea șocului septic, secreția unor enzime de către bacterii precum coagulaza, hialuronidaza și proteaza, ca și producerea de glicocalix care permite adeziunea nespecifică de numeroase suprafețe. Prezența unor proteine de suprafață blochează accesul complementului la nivelul membranei bazale.

Este important de reținut că nu numai germenii uropatogeni de tipul E. coli posedă factori de virulență. S-a demonstrat posibilitatea de a exprima fimbrii de către unele specii de Klebsiella, Proteus și de Providencia stuartii. Staphylococcus epidermidis și Staphylococcus saprophyticus posedă, de asemenea, adezine ce intervin în ITU.

Proteus mirabilis, Staphylococcus saprophyticus, ca și alte enterobacteriacee produc uree ază intervenind atît în producerea de calculi de fosfați amoniaco-magnezieni, ca și favorizarea colonizării tractului urinar.

Predispoziția genetică față de bolile renale induse de către bacterii ar avea – după Glynn – următoarele baze:

Scanned with OKEN Scanner

– existența unor anomalii anatomice și funcționale, în special ale refluxului urinar unde se constată o incidența de 30 % a cazurilor familiare care prezintă anomalii urinare comparativ cu 1 % la control;

– femeile cu grup sanguin B și AB prezintă de trei ori mai frecvent ITU recurente decît femeile din alte grupe sanguine (Kinane și colab.);

– pacienții cu hipogamaglobulinemie au o predispoziție față de infecția cu mycoplasme;

– pacienții care posedă receptori care poartă antigenele din grupul sanguin P prezintă o susceptibilitate crescută la ITU, în special cea cu localizare înaltă;

Există dovezi puține privind asocierea antigenelor HLA și predispoziție la ITU. Se pare că antigenul HLA A_3 ar fi asociat cu un risc crescut pentru ITU.

MECANISME IMUNITARE LA NIVELUL VEZICII URINARE

La nivelul vezicii urinare germenii patogeni pot persista o perioadă mai îndelungată comparativ cu alte nivele ale tractului urinar, vezicii urinare revenindu-i un rol de rezervor al urinii pentru anumite perioade de timp.

După Kunin, urina ar reprezenta un mediu de cultură variabil pentru diverși germeni dependent de *p*H și de constituenții chimici, mediu în general însă favorabil dezvoltării acestora.

În același timp trebuie reținut că dacă urina reprezintă un mediu care permite dezvoltarea unor germeni mai puțin pretențioși ca de exemplu enterobacteriaceele, pentru alți germeni mai dificili în privința condițiilor de creștere ca și bacteriile anaerobe ea nu este un mediu favorabil. În mod uzual la nivelul vestibulului vaginal, vaginului, regiunea periuretrală și uretra distală există frecvent un număr de germeni care îl colonizează. Acești germeni nu sînt în mod obișnuit germeni uropatogeni (lactobacili, streptococi, unele tulpini de stafilococi). Uneori aici se produce colonizarea cu germeni uropatogeni care provin de la nivelul intestinului. Organismul în mod obișnuit limitează această colonizare a regiunii vestibulului vaginal și, implicit, a vaginului și a regiunii periuretrale. Astfel mucusul cervical uterin conține în secrețiile sale IgA care reprezintă un mecanism important de apărare. *P*h vaginal scăzut ar împiedica colonizarea. Un fenomen interesant îl reprezintă aderența microbiană în sensul că femeile care prezintă mai frecvent ITU prezintă o aderență crescută a germenilor uropatogeni de tipul E. coli față de celulele mucoasei vaginale.

Bacteriile prezente la nivelul vestibulului vaginal și a regiunii periuretrale pot pătrunde la nivelul uretrei și de aici pe cale ascendentă în vezică. Vezica urinară se opune colonizării sale, astfel că în mod obișnuit infecția urinară nu se produce.

Urina cu osmolaritate foarte mare sau, din contră, prea redusă nu reprezintă un mediu favorabil dezvoltării germenilor patogeni. De asemenea, concentrațiile crescute ale acizilor organici ca și modificările de *p*H împiedică dezvoltarea uropatogenilor.

De altfel, bacteriile în drumul lor ascendent spre vezică întîmpină pe parcurs secrețiile prostatice care posedă un efect antimicrobian, împiedicînd dezvoltarea germenilor uropatogeni.

Vezica urinară se apără prin mai multe mecanisme. Unul dintre ele este fenomenul de diluție prin care germenii uropatogeni sînt dispersați, urmat de evacuarea vezicii și implicit a germenilor. Un număr mic de germeni rămîn în vezică cu o cantitate redusă de

Scanned with OKEN Scanner

urină reziduală. Ei pot realiza colonizarea mucoasei vezicale. Unii germeni posedă o capacitate mare de aderență. Prezența proteinei Tamm-Horsfall împiedică parțial această aderență. Germenii atașați de mucoasa vezicală pot fi eliminați ulterior prin descuamarea celulelor epiteliale. Acest fenomen este deosebit de evident în cursul fenomenelor inflamatorii ale vezicii. După Khoury, acesta ar explica caracterul autolimitativ al cistitei (Khoury).

De asemenea, pentru a face față situației determinate de prezența uneori a germenilor la nivelul vezicii urinare, la acest nivel organismul posedă un mecanism complex de apărare, în care un rol important revine celui imunitar.

Suprafața internă a vezicii urinare este acoperită de un strat de mucină de natură glicoproteică. Aceasta ar proteja mucoasa vezicală de agresiunea germenilor microbieni. În condițiile în care acest strat își pierde integritatea, germenii vor pătrunde la nivelul stratului epitelial și vor declanșa procesul inflamator. Pentru ca germenii să acționeze asupra mucoasei vezicale, aceștia trebuie să adere la acest nivel.

În condiții obișnuite celulele mucoasei vezicale nu desfășoară o acțiune fagocitară. Atunci cînd există leziuni ale mucoasei se produce un răspuns regenerativ, iar celulele care se divid rapid la acest nivel posedă proprietăți fagocitare.

În funcție de proprietățile chematotactice ale germenului are loc o pătrundere printre celulele epiteliale a leucocitelor polimorfonucleare. În același timp, bacteriile aderente la nivelul epiteliului vezical ar putea fi supuse procesului de endocitoză cu descuamarea celulelor de suprafață. Astfel, germenii vor fi îndepărtați iar infecția s-ar autolimita. Semnele clinice ca și disuria ar fi în relație directă cu intensitatea acestui proces.

În condiții de stimulare antigenică la animale imunizate și la pacienți cu infecții ale tractului urinar, s-a demonstrat un răspuns imun local prin intermediul anticorpilor de tip IgG și IgA la nivelul vezicii urinare (Kunin). La bolnavii cu cistită acută hemoragică testul imunofluorescenței bacteriilor urinare este foarte frecvent pozitiv. Ar avea loc, după Thomas și Forland, un pasaj al anticorpilor circulanți cu specificitate pentru germenul infectant. Un rol ar putea să-l joace sinteza locală de anticorpi antibacterieni.

În condițiile în care bariera mucoasei vezicale este ruptă prin intermediul unor factori uropatici de tipul tumorilor sau litiazei, prin aceste leziuni germenii pot pătrunde în profunzimea țesuturilor unde vor determina un răspuns imunologic (Thomas și Forland).

MECANISME IMUNITARE LA NIVELUL RINICHIULUI

În apărarea tractului urinar sînt implicate și mecanisme care nu sînt de natură imunologică. Acestea ar fi constituite după Schulte – Wissermann și Mannhardt, de către micțiune prin intermediul căreia un număr mare de germeni sînt eliminați cît și prin mecanisme proprii de apărare ale mucoasei, fiind chiar definit un "bladder defense mechanism" în domeniul țesutului epitelial vezical (Schulte – Wissermann, Mannhardt).

Un rol important în apărarea antiinfecțioasă a rinichiului ar reveni barierelor sale naturale. S-a observat că atît rinichiul cît și întregul tract urinar prezintă o rezistență importantă la infecția urinară, atunci cînd sînt integre morfologic și funcțional. Astfel, Miller și Marshall arată că pentru a se realiza o infecție urinară pe cale retrogradă sînt necesare 5×10^8 microorganisme introduse în vezică, în timp ce introducerea directă a mai puțin de 300 microorganisme în parenchimul renal va duce la multiplicarea bacteriană în

Scanned with OKEN Scanner

rinichi. Acest fapt demonstrează ușurința cu care se produce infecția la nivelul rinichiului ori de cîte ori germenii penetrează barierele naturale intacte ale sale sau ale tractului urinar.

Există o serie de observații care susțin că rinichiul ar prezenta unele particularități proprii în fața agresiunii microbiene prin care ar favoriza localizarea infecției urinare. Medulara renală ar avea o susceptibilitate crescută față de corticală, ceea ce ar explica în parte și incidența crescută a infecției urinare la acest nivel.

Pentru producerea unei infecții medulare sînt suficienți pînă la 10 bacili coliformi, în timp ce pentru infecția cortexului sînt necesari 100 000 de germeni (Freedman).

Infecția urinară produsă experimental prin administrarea intravenoasă a bacilului coli persistă pe un interval de ore sau zile numai în medulară (Paplanus). Ar interveni, după Kunin, mai mulți factori care ar determina o susceptibilitate crescută a medularei renale la infecție. Astfel irigația mai redusă a acestei zone determină și o întîrziere în mobilizarea leucocitelor în timp ce *p*H-ul scăzut de la acest nivel asociat cu o osmolaritate crescută ar realiza în același timp un mediu nefavorabil pentru procesul de fagocitoză.

Infecția cu Proteus se manifestă printr-o tendință mai crescută de invadare a rinichiului în strînsă relație cu acțiunea ureazei.

Beeson și Rowley au demonstrat că țesutul renal are un efect anticomplementar care s-ar datora unei producții crescute de amoniu care inhibă cel de-al patrulea component al complementului.

Într-un model experimental pe maimuță Roberts și colab. au arătat că la 10 minute de la inocularea bacteriană complementul seric scade pînă la 75 %, activarea sistemului complementar începînd chiar din primul minut prin intermediul căii alterne. Răspunsul inflamator poate fi prevenit prin depleția complementului prin intermediul veninului de cobră (Roberts și colab.).

În apărarea față de agenții infecțioși un rol important revine factorilor locali. Astfel, dacă unor voluntari li se injectează un număr crescut de bacterii în vezică urinile sînt sterile după 72 ore fără a se evidenția un răspuns prin intermediul anticorpilor. Efectul se datorează în parte micțiunii care îndepărtează germenii dar nu în totalitate. S-a observat că dacă germenii unei tulpini patogene de E. coli, după ce au fost înmulțiți anterior pe medii de cultură, se pun pe celula uroepitelială, aceștia aderă de suprafața epiteliului prin pili formați. Se pot evidenția după cîteva minute bacterii moarte pe suprafața epiteliului. Acest efect de omorîre a bacteriilor nu poate fi indus de către celulele epiteliale moarte (Coox, Hinman).

Adaosul de epiteliu urinar la un mediu de cultură însămînțat cu E. coli diminuă multiplicarea germenilor. Capacitatea de înmulțire a bacteriilor nu a putut fi inhibată prin adaos de uroepiteliu de la pacienții cu infecții urinare recurente. Acest fenomen a fost semnalat la scurt timp de la contractarea infecției într-o perioadă în care pacienții nu sînt sub terapie antibiotică. Se observă că uroepiteliul normal dispune de un mecanism inhibitor al creșterii care nu mai poate fi evidențiat la pacienții cu infecții urinare recurente (Wissermann, Mannhardt). Se deduce că în producerea unei infecții urinare ar interveni și diminuarea tranzitorie a mecanismului de apărare al uroepiteliului.

Se cunoaște că pătrunderea agentului patogen la nivelul tractului urinar determină o reacție de răspuns imun care influențează atît instalarea cît și evoluția ITU.

Se consideră că atunci cînd relația dintre agentul patogen și gazdă se derulează în favoarea agentului patogen, se dezvoltă ITU. Sistemul imun va reacționa cu un aflux de granulocite, ulterior vor predomina limfocitele atît T care participă la reacția imună întîrziată, cît și limfocitele B care produc anticorpi (Schulte – Wissermann și Mannhardt).

Nu orice infecție bacteriană realizează leziuni morfopatologice renale importante. Tractul urinar fiind foarte rezistent la infecții, prezența unor leziuni minime ale tractului urinar favorizează totuși declanșarea unei infecții care poate determina ulterior producerea unei cicatrici.

Scanned with OKEN Scanner

Germenii care realizează o bacteriurie asimptomatică pot fi eliminați prin factori serici (complement) fără intervenția anticorpilor. Mecanismele imunității celulare și umorale se intrică în cursul proceselor imune care se desfășoară la nivelul tractului urinar.

IMUNITATEA UMORALĂ ÎN INFECȚIA URINARĂ

Mecanismele imunității umorale participă în cadrul răspunsului imun al organismului față de germenii care au invadat tractul urinar. În cadrul acestui răspuns se vor produce anticorpi care pot fi evidențiați atît în ser cît și în urină. Aceștia au o semnificație atît patogenică cît și diagnostică.

Anticorpii care participă la răspunsul imun provin fie de la nivelul tractului urinar, fie din circulație de unde vor trece la nivelul rinichiului. Producerea de anticorpi se face cu precădere la nivelul parenchimului renal, fiind foarte redusă la nivelul tractului urinar inferior. Pentru acest motiv, evidențierea anticorpilor în cursul ITU atît în ser cît și în urină pledează pentru o localizare înaltă a infecției urinare. În anumite condiții se observă o proveniență a anticorpilor în cursul infecției urinare joase, ca de exemplu, în cistita hemoragică, prostatite etc.

S-a observat că infecțiile cu punct de plecare la nivelul rinichiului și foarte rar cînd infecția este localizată la nivelul tractului urinar inferior se însoțesc de eliminare a germenilor legați de anticorpi.

Riedasch și Ritz aduc dovezi experimentale că anticorpii fixați la suprafața bacteriilor ar fi imunoglobuline plasmatice care ar fi prezente în exudatul inflamator. În același timp, există argumente evidente pentru producerea locală de anticorpi la nivelul mucoasei tractului urinar. Acești anticorpi ar fi, după Schmidt și colab., îndreptați contra antigenelor O și K. Se pare că răspunsul imun față de antigenul K este mai redus decît cel pentru antigenul O.

Antigenul K deși are o virulență mult mai importantă, produce anticorpi atît local cît și la nivelul serului, mai puțin frecvent și în titruri mai scăzute decît față de antigenul O. Anticorpii față de antigenul K apar precoce dar neregulat în urină în cursul puseului de pielonefrită. Acești anticorpi pot interfera cu proprietățile antibacteriene ale anticorpilor specifici față de antigenul O, ei jucînd un rol protector. Se realizează în cursul ITU un fenomen de toleranță față de unii germeni patogeni. El s-ar datora unei asemănări între materialul capsular al acestora și antigenele gazdei. S-a demonstrat că anticorpii față de antigenul K se întîlnesc inconstant și, de regulă, în titru scăzut.

Studiile experimentale au demonstrat că imunizarea cu antigen specific O și K ar proteja parțial animalele față de infecția renală. Astfel, Smith constată că imunizarea cu antigen O și K reduce incidența infecției și a abceselor în pielonefrita experimentală la șobolani, considerînd că anticorpii produși local ar juca un rol protector, cei îndreptați fața de antigenul O fiind mai importanți decît cei față de antigenul K.

Producția locală de anticorpi a fost demonstrată prin studii de imunofluorescență, ca și prin alte metode. Astfel, s-a demonstrat sinteza IgG, IgM și IgA în zonele de infiltrație limfocitară la nivelul rinichiului și o sinteză locală mai redusă de anticorpi în vezica urinara și la nivelul prostatei.

Urina normală conține imunoglobuline IgG și IgA cu activitate de anticorpi fața de numeroase antigene. În cursul ITU nivelul IgG crește semnificativ, ca și cel al IgA, cea mai

Scanned with OKEN Scanner

mare parte a imunoglobulinelor din cursul ITU provenind din serul sanguin. S-a demonstrat și sinteza locală de imunoglobuline atît în rinichi cît și în vezică, ca răspuns față de ITU. IgA se elimină în cantitate de 1 mg/24 ore.

În urina normală se constată și IgA de tip secretor, IgAs, care constă dintr-un dimer de IgA, o componentă secretoare denumită și piesă intermediară și un lanț de legătură definit ca și lanțul J. Din cantitatea de IgA secretorie produsă la nivelul tractului urinar jumătate are origine la nivelul uretrei. În cursul ITU crește nivelul IgA secretoriu. Anticorpii de tip IgA produși în cursul ITU sînt în principal secretați local, o mică cantitate pătrunzînd în circulație.

În cursul ITU la cistoscopie au fost observați mici noduli de tip tubercular consecutiv unei infiltrații leucocitare masive ce sînt asemănate cu plăcile Peyer din intestin. Acestea ar putea fi o sursă de limfocite și ar putea fi incriminate în producerea de imunoglobuline. Uneori în urină se constată IgD într-o cantitate redusă, ea posedînd o activitate de anticorp față de o varietate de antigene.

Bolnavii cu ITU supuși unei stimulări antigenice cronice prezintă un nivel considerabil crescut al IgA secretor. Fenomenul este mai pregnant la bolnavii care prezintă malformații anatomice ale tractului urinar.

Urina copiilor la naștere conține componenta secretorie fără a conține IgA secretorie; după cîteva săptămîni, prin maturarea secreției locale de anticorpi, se produce IgA secretor. În prima perioadă copiii sînt vulnerabili la ITU.

Studiile lui Riedasch și Ritz au demonstrat că apariția anticorpilor care se fixează la suprafața bacteriilor se face inițial cu IgA și IgG care apar primele întocmai ca în răspunsul imun secundar și nu cu IgM, ca în răspunsul imun primar. După acești autori, prin similitudine cu ceea ce se petrece la nivelul tractului digestiv, s-ar putea ca și la nivelul tractului urinar IgA de tip secretor să joace un rol în prevenirea atașării pililor E. coli și, ca urmare, ar împiedica infecția tractului urinar. Este, de altfel, cunoscut că la nivelul tractului digestiv IgA de tip secretor ar avea un efect biologic net mai favorabil decît anticorpii de tip IgM cu activitate puternică opsonizantă și vibriocidă.

Studiile lui Lehmann și colab. au demonstrat în cursul pielonefritei unilaterale experimentale cu E. coli la iepure producerea în principal a anticorpilor de tip IgG și o cantitate mai redusă de IgA. Concomitent autorii evidențiază producerea într-o cantitate redusă a anticorpilor antirinichi.

În schimb, studiile lui Miller și North au demonstrat în cursul pielonefritei induse experimental la iepure, în aria renală cu infecție activă, prezența de celule producătoare de anticorpi, predominînd cei de tip IgM. Observații similare relevă Smith care, investigînd în cursul pielonefritei experimentale la iepure anticorpii care acoperă bacteriile, a constatat că acestea sînt în principal din clasa IgM și IgG și mai puțin din clasa IgA. După Khoury, răspunsul inițial în ITU superior se face prin intermediul anticorpilor de tip IgM (Khoury).

Aceste observații relevă că nu există o singură modalitate de răspuns a sistemului imun față de o agresiune microbiană.

Anticorpii produși local intervin în rezistența rinichiului la infecții. Studiile umane cît și experimentale au evidențiat un răspuns la agresiunea microbiană prin producerea de anticorpi specifici care se localizează la nivelul rinichiului, cu distrugerea consecutivă a bacteriilor în prezența complementului. După Introp, anticorpii ar interveni în distrugerea bacteriilor atît prin activitate bactericidă, cît și printr-o activitate importantă de opsonizare și de fagocitoză a bacteriilor.

Anticorpii contra pililor bacterieni asigură, după cum arată studiile lui Silverblat și Cohen, protecție față de pielonefrita indusă experimental. Anticorpii anti pili sînt absenți în urină în cursul ITU joase, cu tot rolul important pe care îl joacă pilii în colonizarea uretrei și a vezicii. În ITU vezicale severe cu interesare importantă a mucoasei s-ar produce un

Scanned with OKEN Scanner

răspuns sistemic al anticorpilor. În pielonefrita acută poate apare, după Khoury, un răspuns sistemic cu producere de anticorpi față de antigenul O, ocazional față de antigenul K, ca și anticorpi față de pili de tip 1 (Khoury).

Este interesant de semnalat că imunizarea față de antigenul comun al enterobacteriaceelor asigură o protecție în cursul pielonefritei experimentale, protecție care poate fi observată numai în absența procesului obstructiv și în special în cadrul infecțiilor hematogene.

Un rol important pare să revină anticorpilor față de lipidul A. Acesta reprezintă principalul factor toxic al bacteriilor gram negative. Este răspunzător de alterarea tisulară în mod direct, cît și prin activarea nespecifică a complementului, stimulare a limfocitelor B și producere de anticorpi. Valorile crescute ale anticorpilor de tip IgG față de componentele lipidice A ale bacteriilor gram negative pot fi corelate cu severitatea ITU. Acești anticorpi de tip IgG protejează contra bacteriemiei gram negative. La persoanele cu pielonefrita se semnalează titruri crescute de anticorpi protectivi față de lipidul A, mai evidente la cei cu infecții recurente.

În ultimul timp în infecțiile urinare au fost puși în evidență autoanticorpi față de proteina Tamm-Horsfall, o glicoproteină produsă de rinichi. Această glicoproteină este localizată la nivelul porțiunii ascendente a ansei Henle. Funcția sa nu este încă complet cunoscută, fiind probabil implicată în reglarea renală a apei, sodiului și clorului. Anticorpii față de proteina Tamm-Horsfall sînt de tipul IgA în infecția urinară acută și de tipul IgG și IgM în cea cronică. Autoanticorpii față de proteina Tamm-Horsfall au fost puși în evidență în cursul pielonefritei bacteriene acute la copii, cele mai mari valori fiind semnalate la copii cu reflux vezicoureteral, iar cele mai mici la cei cu afectare renală cronică. Fasth și colab. arată că la adulți întocmai ca la copii, în infecția urinară titrurile acestor anticorpi prezintă valorile cele mai mari, iar pe măsura progresiunii bolii titrul scade, explicînd acest fenomen printr-un efect imunosupresor al infecției urinare sau prin diminuarea accesului antigenului Tamm-Horsfall la celulele imunocompetente.

Hanson constată că anticorpii față de antigenul Tamm-Horsfall de tipul IgG sînt crescuți la pacienții cu pielonefrită în titru semnificativ, în contrast cu cei cu cistită, în timp ce anticorpii de tip IgM nu permit această diferențiere. Autorul acordă o semnificație importantă determinării proteinei C reactive care ar reprezenta un test eficient pentru localizarea infecției urinare, pledînd pentru o infecție urinară înaltă. Testul ar fi mai sensibil la copii.

Consecutiv leziunilor celulelor epiteliale, proteina Tamm-Horsfall poate ajunge în interstițiu unde funcționează drept autoantigen.

Anticorpii produși local la nivelul tractului urinar pot trece în circulație unde pot fi decelați în titru crescut.

În ser, ca și în urină, se întîlnește un răspuns imun față de antigenele O și K, anticorpii fiind din clasa IgA, IgG și IgM. Aceștia au o importanță patogenică cît și o semnificație diagnostică.

Hanson demonstrează că anticorpii de tip IgG și IgM față de antigenele de tip O și K ale E. coli din ser asigură un efect protectiv față de pielonefrita experimentală indusă hematogen. Astfel de anticorpi ar putea fi incriminați în patogenia pielonefritei hematogene la copii. Totuși, nu există dovezi că acești anticorpi ar avea un efect protectiv într-o infecție urinară cu caracter ascendent la om.

După Khoury, anticorpii față de structurile bacteriene cuprinzînd antigenele O și K protejează atît contra pielonefritei hematogene cît și față de pielonefrita ascendentă, în condiții experimentale. În același timp, anticorpii față de fimbriile P previn dezvoltarea pielonefritei acute experimentale ascendente (Khoury).

De altfel, Kalmanson nu a putut evidenția o corelație între evoluția pielonefritei experimentale la iepure sau șobolan și producția de anticorpi.

Scanned with OKEN Scanner

Unii autori consideră că evidențierea prin hemaglutinare indirectă sau prin alte tehnici imunologice a unui răspuns față de antigenul O al E. coli care ar fi infectat tractul urinar, ar reprezenta un element în sprijinul diagnosticului de localizare a ITU, titrurile crescute pledînd pentru o ITU cu localizare înaltă.

Determinarea anticorpilor serici față de antigenul O ar fi, după Hanson și colab., mai concludentă în evidențierea sediului infecției primare în pielonefrita acută simptomatică și mai puțin eficientă în infecțiile asimptomatice. Totodată, determinarea titrurilor anticorpilor în ser față de germenul specific din urină ar putea avea utilitate în studii epidemiologice și terapeutice.

Hanson remarcă cele mai mari titruri ale IgG serice față de E. coli la bolnavii cu infecții urinare recurente. Valoarea determinării anticorpilor serici este mai evidentă la tineri unde anticorpii sînt cel mai frecvent de tip IgM. La adulți apar clase diferite de imunoglobuline și acestea se leagă prin locusuri diferite antigenice de peretele bacterian, ca și de cel al globulelor roșii, fapt care diminuează valoarea determinării lor.

Anticorpii produși în cursul pielonefritei au o aviditate redusă și sînt puțin eficienți în activarea complementului, motiv pentru care riscul formării de complexe imune ce poate induce leziuni renale este probabil mai scăzut la pacienții cu ITU, chiar cu atacuri recurente și nivele mari ale anticorpilor de tip IgG față de bacterii. Investigații recente întreprinse de noi au evidențiat prezența de complexe imune la bolnavii cu ITU activă, fără să poată preciza rolul lor patogen.

Studiile prin imunofluorescență efectuate de Schena și colab. au evidențiat la unii bolnavi cu pielonefrită cronică asociată cu litiază renală depozite de imunoglobuline, alături de fracții ale sistemului complementar, cu localizare la nivelul tubular și glomerular. Acestea, în prezența unor cantități mari de bacterii constatate la acest nivel, ar pleda pentru existența de complexe imune formate din antigene bacteriene și anticorpi care prin activarea sistemului complementar ar realiza procesul inflamator.

Totuși, studiile privind evidențierea Ig și a complementului prin imunofluorescență la nivelul rinichiului în pielonefrită sînt încă contradictorii. Majoritatea autorilor au observat în studiile lor imunofluorescența negativă, în timp ce alții – mult mai puțini – au evidențiat imunofluorescența tisulară pozitivă la unii bolnavi investigați. Antigenul localizat la nivelul țesutului renal ar putea persista, după Schena și colab., pentru o perioadă de luni sau ani de zile, după ce infecția urinară a fost tratată și urina a devenit sterilă fie ca bacterii ca atare sau ca antigene bacteriene, fie ca forme L, ceea ce ar explica progresiunea bolii chiar cînd uroculturile sînt negative.

Nu s-a constatat o corelație între nivelul anticorpilor serici și prezența de anticorpi fixați la nivelul pereților bacterieni în urină (Thomas și colab.). Acest fapt s-ar putea explica în parte – după Turck – prin producția locală de anticorpi în rinichi.

Dacă apărarea prin intermediul mecanismelor imunității umorale, respectiv prin intermediul anticorpilor, joacă un rol important în apărarea rinichiului în fața agresiunii microbiene, intervenția mecanismelor imunității umorale la nivelul vezicii în apărarea antimicrobiană nu este încă stabilită (Khoury).

SISTEMUL COMPLEMENTAR ÎN ITU

Participarea sistemului complementar în patologia infecțiilor urinare este încă puțin cercetată. Au fost evidențiate modificări ale complementului seric în pielonefrita cronică atît la om cît și la cea produsă experimental la animal (Tunn și Bruhl).

Scanned with OKEN Scanner

Prin studii de imunofluorescență efectuate la bolnavii cu pielonefrită cronică Schena și colab. au evidențiat la nivelul tubilor renali fracțiile C_3 și C_4, iar la alții C_3 și C_3PA, în asociere cu bacteriile, fapt ce indică activarea sistemului complementar pe cale clasică, prin intermediul complexelor imune sau pe cale alternă, prin bacterii sau produsele lor. Lipidul A purificat ar activa nu numai calea alternă, a complementului dar și factorul Hageman, cu contribuția consecutivă a cascadei coagulării la evoluția leziunilor din pielonefrita cronică, după cum arată depozitele frecvente de fibrină sau de fibrinogen din țesutul renal.

În studiile noastre s-a evidențiat prezența de produși de degradare ai fibrinogenului și fibrinei, în urină la bolnavii cu pielonefrită cronica aflată în activitate. S-a demonstrat că în țesutul renal prezența amoniacului ar avea un rol inhibitor asupra sistemului complementar sanguin, fapt care face ca intervenția acestui sistem să prezinte particularități în pielonefrita cronică, încă insuficient cunoscute.

Tractul urinar inferior posedă în general posibilități reduse de a se opune infecției microbiene, datorită faptului că sistemul imunitar este destul de slab exprimat la acest nivel. Totuși, s-a demonstrat că mucoasa vezicii urinare, ca și prostata, în condițiile agresiunii microbiene este capabilă să producă anticorpi.

IMUNITATEA CELULARĂ ÎN ITU

Imunității celulare îi revine un rol important în lupta contra agresiunii microbiene la nivelul rinichiului. În cadrul procesului inflamator sînt prezente polimorfonuclearele, în special în procesul inflamator acut, cît și limfocitele mici, celulele mediatoare ale răspunsului imun.

Bacteriile prezente la nivelul aparatului urinar vor intra în interacțiune cu mecanismele imunității celulare și umorale care vor acționa în strînsă dependență. Se știe că anticorpii sînt produși de limfocitele B în relație cu limfocitele T helper și supresoare. Tulburările cantitative sau calitative ale acestor celule ar avea drept rezultat reducerea răspunsului imun și înmulțirea germenilor. Se suspectează un defect în sistemul imunitar care ar favoriza aderența și persistența germenilor patogeni.

În fața agresiunii bacteriene sistemul fagocitar va fi unul din primele relee care va acționa.

Leucocitele polimorfonucleare și macrofagele vor intra în interacțiune directă cu germenul sau acest lucru va avea loc după ce a venit în contact în prealabil cu anticorpii și cu componente ale sistemului complementar. Procesul de opsonizare prin care anticorpii pregătesc germenii să fie fagocitați în cadrul reacției imunologice, este destul de complex. Astfel, bacteriile care au venit în contact cu sistemul complementar și cu anticorpii de care se leagă vor fi recunoscute de către macrofage datorită receptorilor de la suprafața macrofagelor pentru C_3b și Fc.

Opsonizarea bacteriilor se mai poate face cu ajutorul fibronectinei plasmatice. De altfel, s-a demonstrat că urina umană prezintă de asemenea activitate de opsonizare.

Unele bacterii vor veni în contact cu sistemul macrofagic fără a fi supuse procesului opsonizării. Astfel, existența unor pili de tipul I ar permite fixarea germenilor la suprafața celulelor fagocitare. Unele proprietăți ca și hidrofobicitatea germenilor ar crește susceptibilitatea pentru fagocitoză.

Germenii prezintă unele caracteristici care îi protejează fața de procesul de fagocitoză.

Scanned with OKEN Scanner

Antigenele O și K care au caracteristici hidrofilice sau prezintă încărcătură negativă nu permit fixarea la suprafața macrofagelor a bacteriilor dotate cu acest tip de antigen.

Hidrofilia de la nivelul glicocalixului ar juca și ea un rol în această direcție.

Mai mult, unele tulpini de germeni sînt slab imunogene, ca de exemplu K_1 și K_5.

O serie de studii recente experimentale au subliniat rolul macrofagelor în producerea ITU.

Angel induce la maimuțe, prin intermediul carbonului coloidal, o supresie macrofagică, fapt care determină ca pielonefrita indusă prin inocularea de E. coli să prezinte o evoluție cu bacteriurie prelungită cu formarea de abcese renale.

Radicalii de oxigen joacă un rol important în medierea leziunilor renale din cadrul ITU. După Roberts, leziunea renală din cursul ITU se datorează în mare măsură acestora prin producerea și eliminarea superoxidului în lumenul tubular în cursul fagocitozei. În cursul procesului de fagocitoză superoxidul care este produs de peretele celular poate genera peroxid de hidrogen ce poate fi letal pentru E. coli. Această activitate bactericidă poate fi prevenită de către catalază (Roberts, J.A.).

În cursul pielonefritei acute se produc agregări leucocitare masive ce ar putea determina leziuni ischemice. Rolul agregării granulocitare în producerea leziunilor ischemice a fost evidențiat în cursul pielonefritei experimentale la maimuță de către Kaack și colab. (Kaack și colab.).

Introp susține în baza unor studii experimentale că în pielonefrită ar avea loc o cooperare între limfocitele B și T care se acumulează și activează la nivelul rinichiului.

Smith a observat în cursul pielonefritei induse experimental la iepure, un răspuns intens al limfocitelor circulante, cît și ale celor de la nivelul rinichiului față de antigenul O, fără să se manifeste în același timp o reactivitate a acestor celule față de antigenul K. El apreciază că spre deosebire de antigenul O, antigenul K ar fi tolerogen. În producerea stimulării limfocitelor de către antigenul O este necesară intervenția lipidului A. Antigenul O determină stimularea limfocitelor T și B circulante, pe cînd la nivelul rinichiului stimulează numai limfocitele B. Prin intermediul unor studii cu antiseruri marcate fluorescent, Smith a demonstrat în cursul pielonefritei experimentale că antigenul O, spre deosebire de antigenul K, se atașează de limfocitele renale.

Smith și Kaijser au relevat prin studii experimentale prezența pe limfocite din rinichi a receptorilor de suprafață față de antigenul O (Smith și Kaijser).

Virulența antigenului polizaharidic nu ar fi în relație cu capacitatea sa imunogenă sau mitogenă, fiind însă în relație cu rezistența sa la fagocitoză. Limfocitele stimulate pot induce citotoxicitate.

Miller și North au constatat experimental că limfocitele T de la nivelul infiltratului inflamator renal ar reprezenta o lipsă de stimulare la fitohemaglutinină la 2 ore de la inducerea infecției renale, cu maximum la 48–72 ore. Proliferarea bacteriană ar coincide cu această diminuare a mecanismelor imunitare. ITU ar stimula apariția unei populații celulare supresoare în splina animalelor la care s-a indus experimental pielonefrita, cași a unui factor seric, ambele fiind capabile să determine mecanismele imune. Miller și colab. apreciază că deși există un important răspuns în producerea de anticorpi, supresia puternică realizată de celulele imunosupresoare ar determina un răspuns adecvat.

Participarea mecanismelor imunității celulare în apărarea rinichiului în ITU este diferită în cursul diverselor etape de desfășurare ale acesteia.

Se apreciază că în prima fază a ITU participarea mecanismelor imunității celulare, în special cele care interesează limfocitele T, este destul de redusă. În această etapă țesutul renal prezintă o susceptibilitate crescută la infecție.

În faza intermediară a infecției ar domina, după Miller și Marshall, o situație de imunosupresie indusă de infecție. În urma stimulilor induși de către infecție se produce un răspuns imun care interesează atît mecanismele imunității celulare cît și cele umorale:

Scanned with OKEN Scanner

– sinteză locală de anticorpi;
– nivelul anticorpilor serici crește;
– infiltrat celular marcat care include neutrofile, celule mononucleare fagocitare și limfocite.

Stimulii care activează sistemul imun activează, de asemenea, mecanismele ce controlează răspunsul imun. După Miller și Marshall, ar exista o perturbare a activității limfocitare T imediat după instituirea infecției cu un maximum la 2–3 zile, depresiunea imunității celulare coincizînd cu perioada de replicare rapidă bacteriană.

Se dezvoltă o populație de celule supresoare la bolnavul cu ITU care suprimă reactivitatea mecanismelor imune afectînd limfocitele T. Această populație ar fi reprezentată probabil de către macrofage. Cea de-a treia fază ar corespunde etapei de stabilizarea infecției. În această etapă se produce o activare a imunității mediate celular.

Miller și North au utilizat medicație imunosupresoare în scop imunoreglator. Administrarea de ciclofosfamidă la animalele de experiență (șobolani) a dus la rezultate favorabile în evoluția pielonefritei experimentale, crescînd răspunsul imun al gazdei probabil prin efectul pe celulele supresoare.

Polimorfonuclearele din exudatul inflamator în pielonefrita acută indusă experimental pot produce liza celulelor renale in vitro (Williams și colab.) ceea ce ar putea explica în parte afectarea tisulară din această boală.

În cadrul pielonefritei experimentale cu infecție persistentă (Roberts) demonstrează că imunitatea mediată celular crește pe măsură ce infecția este eradicată. Imunitatea celulară ar mai interveni și prin eliberarea de limfokine.

Se desprinde din aceste studii experimentale că agresiunea microbiană din cursul ITU interferează puternic mecanismele imunității celulare și umorale la nivelul rinichiului, realizînd în prima fază o depresie a acesteia care ar corespunde cu perioada înmulțirii germenilor în rinichi, pentru ca ulterior intervenția mecanismelor imunitare să se desfășoare mult mai complex.

Este important de semnalat că uneori celulele care participă în cadrul proceselor imune care se desfășoară în rinichi pot produce concomitent și leziuni ale mucoasei. Astfel, polimorfonuclearele care limitează extinderea bacteriilor în țesutul renal prin distrucția și, implicit, eliminarea lor prin bateria de enzime de tip hidralazic – acid pe care o pot elimina în mediul înconjurător – realizează concomitent leziunea țesutului renal cu formarea consecutivă de leziuni cicatriceale. Într-un studiu experimental la șobolani, Bille și Glauser au realizat prin intermediul colchicinei o neutropenie și o interferare a migrării leucocitare, fapt ce a avut drept consecință diminuarea leziunilor parenchimatoase în cursul pielonefritei (Bille și Glauser).

Studii efectuate la om au relevat participarea mecanismelor imunitare celulare. În cadrul pielonefritei experimentale cu infecție persistentă la maimuță, Roberts demonstrează o creștere a imunității mediate celular pe măsură ce infecția este pe cale de eradicare (Roberts și colab.).

Antila a semnalat la copii cu ITU superior o diminuare a răspunsului imun în cursul intradermoreacției la tuberculină. În schimb copiii cu ITU inferior nu prezintă acest fenomen. Ar exista un defect al imunității mediate celular la pacienții cu pielonefrită. Acest lucru a fost demonstrat de Bailey care, prin testul migrării leucocitare în care a pus în contact leucocitele pacientului cu microorganismul omolog izolat în cursul ITU din urina pacientului, a observat o migrare crescută a acestora, preponderent la pacienții cu infecții urinare înalte.

Favaro și colab. au semnalat la bolnavi cu pielonefrită o creștere absolută a limfocitelor B și o scădere a limfocitelor T. În același timp, subpopulațiile OKT_4 scad semnificativ în timp ce OKT_8 crește (Favaro și colab.).

Studiile întreprinse de Arcan și colab. au relevat la bolnavii cu pielonefrită scăderea limfocitelor T-totale și în special cea a limfocitelor T_2, la număr important de bolnavi.

Scanned with OKEN Scanner

La rezultate similare ajung și alți autori. Astfel, Motocu și colab. au evidențiat la bolnavii cu diabet zaharat complicat cu pielonefrită un deficit cantitativ al subpopulației T, cît și funcțional, caracterizat prin diminuarea limfoblastogenezei la fitohemaglutinină și PPD, comparativ cu martori diabetici cît și nediabetici. Burdea și colab. constată la copii o suprimare a răspunsului limfocitar la fitohemaglutinină mai frecvent în cursul ITU superior în comparație cu cel al ITU inferior. După 3 luni răspunsul la mitogeni se normalizează în ITU inferior, dar persistă în majoritatea cazurilor cu pielonefrită. Se pare că pielonefrita acută este asociată cu o depresiune importantă a imunității mediate celular, care ar putea fi chiar utilizată pentru diagnosticul de localizare a infecției urinare. În cercetările noastre am observat în cursul infecției urinare o revenire a populației limfocitare T către valorile normale la bolnavii cu pielonefrită cu evoluție favorabilă.

Cu totul excepțional se utilizează determinarea prin tehnici de imunofluorescență a bacteriilor, imunoglobulinelor și complementului la nivelul țesutului renal.

Metodele imunologice și-au găsit o utilizare bună în diagnosticul de localizare a ITU.

În practica curentă se utilizează cu succes testul imunofluorescenței bacteriilor urinare introdus de Thomas și colab. Acest test a avut la bază observații care au arătat că în infecția parenchimului renal bacteriile prezintă la suprafața lor anticorpi, respectiv imunoglobuline, ca rezultat al reacției antigen-anticorp care se desfășoară la acest nivel. Aceste imunoglobuline provin fie din circulația generală fiind filtrate la nivelul glomerulului renal, fie din exudatul inflamator al testului interstițial renal.

Atunci cînd infecția urinară este localizată la nivelul vezicii urinare sau ureterelor s-a observat că răspunsul imunitar al organismului este slab exprimat sau chiar absent. Se știe că producerea locală de imunoglobuline la nivelul vezicii urinare este foarte redusă, anticorpii nereușind să se fixeze pe germenii bacterieni întrucît are loc o spălare permanentă a pereților uretrali și vezicali de către fluxul urinar.

Se consideră de către Thomas și colab. că evidențierea anticorpilor la suprafața bacteriilor urinare prin testul imunofluorescenței ar pleda pentru o ITU înaltă, testul negativ pledînd pentru o localizare urinară joasă.

Testul este pozitiv și la bolnavii cu bacteriurie asimptomatică întrucît are loc și în această situație o producție de anticorpi în cantitate suficientă pentru a se realiza o reacție antigen-anticorp evidențiabilă prin imunofluorescența bacteriilor urinare.

Testul este utilizat în prezent cu rezultate bune în aprecierea duratei tratamentului cu antibiotice, a apariției recăderilor și recidivelor după acest tratament.

Astfel, după Gargan și colab., constatarea unui număr de peste 1% din bacterii cu fluorescență pozitivă ar pleda pentru riscul de răspuns slab la tratamentul antibiotic aplicat.

Testul ar avea, după Thomas, o valoare mai redusă pentru precizarea sediului infecției urinare la copil, fără să existe o explicație în acest sens.

IgA este cel mai frecvent anticorp care este constatat în cursul efectuării testului imunofluorescenței bacteriene în urină, fiind urmată în ordinea frecvenței de către IgG și IgM. Testul ar fi pozitiv într-o proporție mare, 72% după Riedasch și 100% după Thomas și colab. în cazul urinării înalte.

Se pot întîlni rezultate fals negative în cazul în care durata de expunere este prea scurtă ca să se constituie un răspuns imun detectabil, respectiv pozitivarea testului imunofluorescenței bacteriilor urinare. În caz de infecție urinară cu germeni de tipul Pseudomonas aeruginosa pot apare rezultate negative întrucît acest germene posedă un înveliș mucoid determinat de un polizaharid extracelular care ar împiedica atașarea anticorpilor.

Testul fals pozitiv e semnalat de Thomas în 24% din cazurile de ITU joasă la pacienți cu tumori vezicale, litiază vezicală sau alte leziuni importante ale peretelui vezical sau în caz de prostatite cronice.

Scanned with OKEN Scanner

În aceste situații se produce un răspuns imun important care permite o reacție antigen-anticorp în care germenul patogen este acoperit de anticorpi, motiv pentru care testul poate deveni pozitiv.

Testul imunofluorescenței bacteriilor urinare are o mare utilitate în evaluarea sediului ITU la gravide cu implicații practice în privința tratamentului, întrucît la acest grup de paciente nu sînt recomandate investigații radiologice decît în situații deosebite și numai în lunile avansate de sarcină.

Studiile efectuate de către Gluhovschi și colab., Drăgan și colab. au arătat că testul imunofluorescenței bacteriilor urinare se poate utiliza cu succes în cadrul studiilor privind diagnosticul de localizare a infecției urinare din cursul bacteriuriei asimptomatice la gravide.

Considerăm că testul imunofluorescenței bacteriilor urinare a cărui tehnică de efectuare poate fi larg accesibilă în laboratoarele clinice, trebuie să fie utilizat pe scară largă atît în practica clinică cît și în studiile care se adresează diverselor grupe de populații în scopul depistării infecției urinare.

Sefer și colab., utilizînd coaglutinarea germenilor din urină cu proteina A a stafilococului (SpA) obține rezultate similare privind localizarea infecției urinare, cu cele obținute prin testul imunofluorescenței bacteriilor urinare.

În ultimul timp se acordă o mare atenție determinării autoanticorpilor față de proteina Tamm-Horsfall care ar fi crescuți în ITU cu localizare înaltă.

Determinarea proteinei C, proteină nespecifică care crește în cursul procesului inflamator și-a găsit o utilitate în diagnosticul de localizare a infecției urinare. Valori crescute ale acestuia în cursul infecției urinare pledează pentru o ITU înaltă, testul are o valoare mare în special la copii unde de multe ori imunofluorescența bacteriilor urinare dă rezultate fals negative, ca și în cursul pielonefritelor acute, în special în primele zile cînd răspunsul imun și producerea anticorpilor față de germenii cauzatori de infecție urinară are loc mai tardiv.

Determinarea imunoglobulinelor serice este puțin utilizată în diagnosticul ITU. O problemă deosebită o reprezintă situațiile în care se întîlnesc valori foarte mari ale imunoglobulinelor realizînd forma pseudomielomatoasă de pielonefrită cronică care pune problema diagnosticului diferențial cu alte boli cu valori crescute ale imunoglobulinelor, în special în mielomul multiplu.

METODE IMUNOLOGICE ÎN TRATAMENTUL INFECȚIEI URINARE

În ultimul timp se încearcă utilizarea tratamentului imunomodulator în infecția urinară. S-au raportat unele rezultate prin utilizarea tratamentului cu Levamisol la bolnavii cu infecție urinară (Restian).

Cercetări experimentale au demonstrat un răspuns imun favorabil la animal prin utilizarea de vaccinuri contra antigenului de tip O și la antigenul comun al enterobacteriaceelor (Kunin).

S-au obținut rezultate pozitive prin utilizarea la bolnavi cu infecții urinare cu germeni negativi, a imunoterapiei cu autovaccinuri. În practica curentă a intrat Urovaxonul care reprezintă un vaccin constituit din germeni omorîți.

Scanned with OKEN Scanner

FENOMENELE AUTOIMUNE ÎN CURSUL ITU

La nivelul rinichiului în cursul ITU se desfășoara și procese de autoimunitate. În cursul pielonefritei experimentale Losse și colab. au evidențiat formarea de autoanticorpi care reacționează cu țesutul renal. Unii dintre ei reacționează numai cu acestea, alții și cu țesutul hepatic, iar alții reacționează încrucișat, atît cu țesutul renal cît și cu E. coli. Antigenele renale față de care reacționează anticorpii sînt localizate preferențial medular, interacțiunea cu ei datorîndu-se unei similitudini antigenice între țesutul renal și E. coli. În același timp, leziunile renale în cursul pielonefritei pot elibera antigene ce pot să determine fenomene autoimune. Totodată, alți anticorpi care sînt specifici pentru mitocondrii sînt îndreptați fața de un antigen prezent atît la nivelul rinichiului cît și la nivelul ficatului (Losse și colab.).

După Introp, anticorpii produși față de microorganisme care prezinta o reacție încrucișată față de țesutul renal ar putea realiza un proces patologic independent, care ar putea continua sa afecteze rinichiul și după ce s-a eradicat ITU (Introp).

La om au fost identificați autoanticorpi în ser față de proteina Tamm-Horsfall în pielonefrita de la copil, în special la cei cu reflux vezico-ureteral. Există o reactivitate încrucișată între unele sușe de enterobacteriacee izolate la bolnavii cu pielonefrită și protein Tamm-Horsfall. Mayrer și colab. realizează experimental pielonefrita prin imunizare, la șobolani și iepuri, cu proteina Tamm-Horsfall (Mayrer și colab.).

După Work și Andriole celulele tubulare secretă proteina Tamm-Horsfall în urină. În cazul unei obstrucții tubulare sau stazei consecutive nefropatiei de reflux, proteina Tamm-Horsfall poate să pătrunda în spațiile interstițiale în cursul infecției. Se declanșează o reacție umorală și celulară care ar perpetua leziunile de la nivelul rinichiului. Se pare că intervin și mecanismele imunității celulare. În același timp, producția crescuta a anticorpilor de tip IgG și IgM se desfășoară în absența bacteriuriei (Work și Andriole).

În același sens, un rol important ar reveni și reacțiilor antigenice încrucișate între proteina Tamm-Horsfall și unele tulpini de coli care produc ITU la bolnavii cu nefrită tubulo-interstițială cronică asociată cu obstrucție sau reflux vezico-ureteral. La acești bolnavi se constata valori crescute ale anticorpilor serici fața de proteina Tamm-Horsfall, ca de altfel și depozite interstițiale anormale ale acestei proteine (Mayrer și Andriole).

Se cunosc și alte reacții încrucișate specifice ca și cele dintre E. coli și extracte crude de țesut renal uman, dintre E. coli și proteina Tamm-Horsfall purificată.

Mayrer și Andriole au reușit să demonstreze inhibiția legării proteinei Tamm-Horsfall cu anticorpii anti-Tamm-Horsfall utilizînd extracte de coliformi producători de ITU, fapt ce pledează pentru determinanți antigenici comuni.

Se considera ca bacteriuria ar putea stimula chiar un raspuns imun prin reacție încrucișata cu proteina Tamm-Horsfall. Aceasta ar explica, după Mayrer și Andriole, progresiunea bolii la adulți și probabil și la copii ca și leziuni renale în relație cu etiologii multiple ca de exemplu refluxul vezico-ureteral, sau obstrucția căilor urinare care de altfel trebuie să fie continui și simptomatice (Mayrer și Andriole).

Raspunsul imun indus în organism, consecutiv participării germenilor gram negativi, poate determina o acțiune a anticorpilor produși asupra celulelor renale care conțin proteina Tamm-Horsfall chiar după eliminarea bacteriei (Fasth și colab.).

Persistența antigenului bacterian la nivelul țesutului renal a fost demonstrată prin studii de imunofluorescență de către Aoki și colab. Acest antigen renal ar putea constitui un stimul pentru producerea de anticorpi care să ducă la perpetuarea leziunii renale. Nu s-a putut pune în evidență persistența îndelungata a bacteriilor viabile după cum nu există nici dovezi de progresiune a leziunii renale pentru a interesa alte porțiuni ale rinichiului inițial neafectate de către infecție.

Scanned with OKEN Scanner

Într-un studiu întreprins de Gluhovschi și colab. s-a constatat o eliminare persistentă a germenilor de la nivelul rinichiului la bolnavii hemodializați cronic care prezentau concomitent și o stare de imunodeficiență. Utilizînd tehnici de imunofluorescență a bacteriilor din urină autorii au constatat acest lucru chiar în condițiile absenței semnelor clinice de infecție urinară sau a unei bacteriurii semnificative. Procesul ar putea fi în relație cu persistența îndelungată a germenilor la nivelul rinichiului în condițiile unei stări de imunodeficiență.

După Work și Andriole celulele tubulare renale secretă proteina Tamm-Horsfall în urină. În cazul unei obstrucții tubulare sau stazei consecutive nefropatiei de reflux proteina Tamm-Horsfall poate să pătrundă în spațiile interstițiale în cursul infecției. Se declanșează o reacție umorală și celulară ce ar perpetua leziunile de la nivelul rinichiului. Se pare că intervin și mecanismele imunității celulare. În același timp, producția crescută de anticorpi de tip IgG și IgA din ser se desfășoară în absența bacteriuriei (Work și Andriole).

Totuși, după Ronco P. și Ronco E., rolul autoanticorpilor în patogenia pielonefritei rămîne controversat, imunofluorescența nerelevînd depozite de imunoglobuline nici în pielonefritele umane, nici în cele experimentale, decît în cazuri izolate (Ronco P. și Ronco E.).

Rolul imunității celulare în fenomenele autoimune renale din pielonefrită este și mai controversat. Kalmanson a reușit să demonstreze că șobolanii infectați cu enterococ ce au realizat o pielonefrită au prezentat limfocite peritoneale cu capacitate de a inhiba migrarea limfocitară în prezența antigenelor renale (Kalmanson).

Alte studii nu au reușit să demonstreze intervenția imunității celulare în cadrul fenomenelor autoimune (Cotran și Piessens).

Se impune o investigare completă cu mijloace moderne a fenomenelor autoimune în cursul ITU.

BIBLIOGRAFIE

ANDRIOLE V.T. ,: *Pyelonephritis*, vol. 5, G. Thieme, Stuttgart, 1984, p. 43.

ANTILA R., GROHN P., KROHN K.: *Transfer factor and cellmediated immunity in urinary infections in children*, Lancet, 1976, *I*: 315.

AOKI S., IMAMURA S., AOKI M., McCABE W.R. : *"Abacterial" and "bacterial" pyelonephritis": immunofluorescent localisation on bacterial antigen*, New Engl. J. Med., 1969, *281* (1): 375.

ARCAN P., GLUHOVSCHI Gh., SABO I., KLINDA C., SCHILLER A., ROMOȘAN I.: *Modificări imunologice în pielonefrite*, A XI-a Reuniune Națională de Imunologie, Timișoara, 27–28 mai 1982, Rezumatele lucrărilor, Edit. Acad. Științe Medicale, Comisia de imunologie, Subcomisia Timișoara, Timișoara, 1/1982, p. 6.

ARCAN P., GLUHOVSCHI Gh., SABO I.: *Subpopulațiile limfocitare T în infecția urinară* – notă preliminară, A X-a Reuniune Națională de Imunologie, București, 14–15 mai 1981, Rezumatele lucrărilor, Edit. Acad. de Științe Medicale, Comisia de Imunologie, București, 1981, p. 8.

ARONSON M., MEDALIE O., SCHORI L., MIRELMAN D., SHARON N., OFEK I.: *Prevention of colonization of the urinary tract of methyl-a-D-mannopyranoside*, J. Infect. Dis., 1979, *39* (3): 329.

Scanned with OKEN Scanner

ASCHER A.W.: *Bacteriurie et lesion renales*, In: *Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker* Flammarion, Médicine-Science Paris, 1976, p. 364.
BAILEY R.R., ROBERTS A.P., ROWE B.: *The leucocyte migration test in urinary infection*, N.Z. Med. J., 1974, *81*(10).
BEESON P.B., ROWELEY D.: *The anticomplementary effect of Kidney tissue and its association with ammonia production*, J. Exp. Med., 1969, *110* : 685.
BILLE J., GLAUSER M.P.: *Protection against chronic pyelonephritis in rats by suppression of acute suppuration. Effect of colchicine and neutropenia*, J. Infect. Dis., 1982, *146*: 220.
BOURLIOX P., BOTTO H., KARAM D., AMGAR A., CAMEY M.: *Inhibition de l'adhérence bacterienne par nitroxoline sur support cellulaire et sur sonde urinaire*, Path. Biol., 1989, *37*(5): 451.
BURDEA M., RUSU I., WEXLER T., TRANSANU I., BRATIANU A., STRATE E.: *Suprimarea răspunsului limfocitar la mitogen în infecția tractului urinar la copil și corelațiile sale cu pielonefrita*, A X-a Reuniune Națională de Imunologie, București, 14–15 mai 1981, Rezumatele lucrărilor.
COTRAN R.S.: *Immunopathology of pyelonephritis studies on the pathogenesis and diagnosis of the renal lesion*. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 1974, *30*: 841.
COTRAN R.S., PENNINGTON J.E.: *Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy*, In: Brenner B.M., Rector F.C., *The Kidney*, 2nd ed., W.B. Saunders Comp., Philadephia, 1981, p. 1371.
COTRAN R.S., PIESSENS W.F.: *Pathogenesis of chronic pyelonephritis. The role of humoral and cell-mediated reaction to bacterial and renal antigen*, In: Giovannetti S., Bonomini V., D'Amico G. (eds.), *Proceedings of the sixth International Congress of Nephrology (Florence)*, Edit. Karger, Basel, 1976.
FADER R.C., HOUSTON C.W., DAVIS Ch.P.: *Inhibition of bacterial adherence to rat bladder epithelial cells by human immune serum globulin*, Current Microbiology, 1984, *10* : 29.
FASTH A., BENGTSSON U., KAIJSSER B., WEISLANDER J.: *Antibodies to Tamm-Horsfall protein associated with renal damage and urinary tract infections in adults*, Kidney Int., 1981, *20* : 500.
FASTH A., AHLSTEDT S., HANSON L.A.: *Cross-reaction between Tamm-Horsfall glycoprotein and Escherichia coli*. Int. Arch. Allergy Appl. Immunob., 1980, *63* : 303.
FAVARO S., MENEGHEL G., ROUBEN G., PICCOLI A., BORSATTI A.: *Peripheral lymphocyte subsets in human chronic pyelonephritis*, Clin. Nephrol., 1986, *26* (2): 101.
FREEDMAN L.R.: *Interstitial renal inflamation, including pyelonephritis and urinary tract infection*, In: *Early Gottschalk Straus and Welt's. Diseases of the Kidney*, 3rd ed., Little Brown and Inc., Boston, vol. II, p. 817.
FÜNFSTUCK R., STEIN G.: *Zur Aetiologie und Pathogenese der entzündlichen Harnwegserkrankungen*, Dtsch. Gesundh. Wes., 1981, *36*, *51* (2): 131.
GARGAN R.A., BRUMFITT T., HAMILTON-MILLER J.M.T.: *Antibody coated bacteria in urine: Criterion for a positive test and its value in defining a higher risk of treatment failure*, Lancet, 1983, *II*: 704.
GEORGESCU L., BOBOC F., IANCU L., MIHALACHE D., DIACONESCU Al., RACOVITA C.D., FLORESCU D.P., GHELMEGEANU I.: *Imunoterapia cu autovaccinuri în infecțiile cu germeni gram-negativi*, Bacteriologia, București, 1982, *XXVII* (2): 109.
GLUHOVSCHI Gh., DRĂGAN I., ROMOȘAN I., VASILE M., GORNIC G., BALACI M., MĂNESCU N., ZOSIN C.: *Depistarea bacteriuriei asimptomatice gravidice prin testul Uricult*, Lucrare prezentată la ședința USSM, Secția Medicină Internă, 26 mai 1981.
GLUHOVSCHI Gh., DRĂGAN P., DRĂGAN Iuliana: *Aspecte imunologice ale infecției urinare*, Viața Med., 1983, *XXX* (9): 389.
GLUHOVSCHI Gh., GOLEA O., ARCAN P., SCHILLER A.D., CLINDA C., BOLTE M.: *Modificări imunologice la bolnavii hemodializați cronic*, Viața Med., 1984, *XXXI* (12): 547.
GLYNN A.A.: *Genetic predisposition to bacterially induced renal disease*, In: Asscher A.W., Brumfitt W., *Microbial diseases in nephrology*, J. Wiley and Sons, Chichester, 1986, p. 115.
HANSON L.S., AHLSTED S., COLDBLUM R.M., FASTH A., HOLMGREN J., JODAL U., KAIJSER B., LARSSON P., LINDBERG U., SCHLAKERLUND: *Immunology of urinary tract infections*, In: Kass E.H., Brumfitt W., *Infections of the Urinary Tract. Proceeding of International Symposium on Pyelonephritis*, ed. London 1985, University of Chicago Press, Chicago, 1978, p. 105.
HARBER M.J., ASSCHER A. W.: *Virulence of urinary pathogena*, Kidney Int., 1985, *28*: 717.
HARBER M.J., MACKENSIE R., ASSCHER A.W.: *Virulence factors of Escherichia coli*, In: Losse H., Asscher A.W., Lison A.E., Andriole V.T., *Pyelonephritis*, vol. 5, 1984, G. Thieme, Stuttgart, p. 43.

Scanned with OKEN Scanner

HULL S., CLEGG S., SVANBORG EDEN C., HULL R.: *Multiple forms of genes in pyelonephritogenic Escherichia coli encoding adhenesis bindings glycolipids receptors*. Infection and Immunity, 1985, *47* (1): 80.

INTROP H.W.: *Immunologic aspects of pyelonephritis. Infections of the urinary tract. Proceedings of International Symposium on pyelonephritis*, 3rd ed., London, 1975. University of Chicago Press. Chicago, 1978, p. 85.

KAACK M.B., DOWLING K.J., PATTERSON J.M., ROBERTS J.A.: *Immunology of pyelonephritis VIII. E. coli causes granulocytic aggregation and renal ischemia*. J. Urol., 1986, *136*: 1117.

KALMANSON G.M., GLASSOCK R.J., HARWICK H.J., GUZE L.B.: *Cellular immunity in experimental pyelonephritis*. Kidney Int., 1975, *8* (suppl.) (4): 35.

KARAM D.: *Mise en évidence de la modulation des propriétés d'adhésion de certaines bacteries sur un modèle en vivo*. Thèse Doctorat Univ. Paris – Sud, 1987.

KÄLLENIUS G., SVENSON S.B., HULTBERG H., MÖLLBY R., HELIN I., CEDERGREN B.: *Occurence of P. fimbriated Escherichia coli in urinary tract infections*. Lancet, 1981, *II* : 1369.

KHOURY S.: *Facteurs de l'hôte dans la pathogénie de l'infection urinaire*. In: Khoury S., *Urologie. Pathologie infectieuse et parasitaire*. Edit. Masson – Fiis, 1985, p. 53.

KINANE D.F., BLACKWELL C.C., BRETTLE R.P., WEIR D.M., WINSTANLEY F.P., ELTON R.A.: *ABO blood group, secretor state and susceptibility to recurrent urinary tract infection in women*. Br. Med. J., 1982, *285*: 7.

KUNIN C.M.: *Microbiological aspects of urinary tract infections*. In: Kass E. H., Brumfitt W., *Infections of the urinary tract. Proceedings of International Symposium on Pyelonephritis*, 3rd ed., London, 1975, University of Chicago Press, Chicago, 1978, p. 37.

KUNIN C.M.: *Detection, prevention and management of urinary tract infections*, 3rd ed., Lea & Fabiger, Philadelphia, 1979, p. 91.

LABIGNE-ROUSSEL A., LARK D., SCHOOLNIK G., FALKOW S.: *Cloning and expression of an afimbrial adhesion (AFA-1) responsible for P blood group – independent, mannose-resistant hemagglutination from pyelonephritic E. coli strains*. Infect. Immun., 1984, *46* (1): 251.

LEHMANN J.D., SMITH J.V., MILLER T.E., BARNETT J.A., STANFORD J.P.: *Local immune response in experimental pyelonephritis*. J. Clin. Invest., 1968, *427* (2): 511.

LOSSE H., INTROP H.W., LISON A.C., FUNKE C.: *Evidence of an autoimmune mechanism in pyelonephritis*. Kidney Int., 1975, *8* : 544.

MAYRER A.R., ANDRIOLE V. T.: *The role of antigenic cross-reactions between Tamm-Horsfall protein and uropathic coliforms in the immunopathogenesis of interstitial nephritis*. In: Losse H., Ascher A. W., Lison A. E., Andriole V. T., *Pyelonephritis*, vol. 5, 1984, Ed. G. Thieme, Stuttgart, p. 30.

MAYRER A.R., MINTER P., ANDRIOLE V.T.: *Immunopathogenesis of chronic pyelonephritis*. Am. J. Med., 1983, 59 : 28.

MĂNESCU M., DRĂGAN Iuliana, GLUHOVSCHI Gh., CSAKI N., TRANDAFIRESCU Virginia, LIGHEZAN I., TOPCIU VL., ZOSIN C.: *Imunofluorescența bacteriilor urinare în diagnosticul infecțiilor urinare*. Viața Med., 1981, *XXVIII* (12): 551.

MANCEAN N., SFARTZ S., MOISE S., GRIGORAȘ O., NOVAC C., BALAN R.: *Cercetări imunologice în pielonefrita urologică*. A X-a Reuniune Națională de Imunologie, București, 15–16 mai 1981, Rezumatele lucrărilor, p. 77.

MILLER T., MARSHALL E.: *Cell-mediated immune mechanisms in renal infection. In: Clinical, bacteriological and immunological aspects of urinary tract infections in children*. Symposium in Mainz, 1981, Ed. H.Schultz-Wissermann, Ed. G. Thieme, 1982, p. 163.

MILLER T., NORTH D.: *Immunobiologic factors in pathogenesis of renal infections*. Kidney Int., 1979, *16* (6): 665.

MILLER T.E.: *Cellular Immune Mechanism in Experimental Pyelonephritis*. In: Losse H., Asscher A.W., Lison A.E., Andriole V.T., *Pyelonephritis*, vol. 5, 1984, Ed. G. Thieme, Stuttgart, p. 20

OFEK I., BEACHEY E.M.: *Mannose binding and epithelial cell adherence of E. coli*. Infect. Immunol., 1978, *22* (1): 247.

ORFILA C., RAKOTOARIVONY J., DURAND D., SUC J.M.: *A correlative study of immunofluorescence, electron and light microscopy in immunologically mediated renal tubular disease in man*. Nephron, 1979, *23*: 14.

PAPLANUS S.H.: *Bacterial localization in the kidney*. Yale J. Biol., 1964, *37* : 145.

PÉCHÈRE R.C.: *Facteurs microbiologiques de pathogenicité: l'exemple de Escherichia coli*. In: Khoury S., *Urologie. Pathologie infectieuse et parasitaire*. Edit. Masson – Fiis, 1985, p. 47.

Scanned with OKEN Scanner

REID G., McGROARTY J.A., ANGOTTI R., COOK R.L.: *Lactobacillus inhibitor production against Escherichia coli and coaggregation ability with uropathogens*, Can. J. Microbiol., 1988, *34* : 344.

RENE P., SILVERBLATT F.Y.: *Serological response to Escherichia coli pili in pyelonephritis*, Infec. and Immun., 1982, *37* (2) : 749.

RESTIAN A.: *Tratamentul cu Levamisol în pielonefritele cronice*, Med. Int., Bucureşti, 1979, *31* (4): 361.

RIEDASCH G., RITZE E.: *Local immune response in experimental and clinical urinary tract infection*, Dial. and Transpl., 1981, *10* (8): 646.

ROBERTS J.A., DOMINGUE G.J., MARTIN L.N., KIM J.C.S.: *Immunology of pyelonephritis in the primate model.* Live versus heat-killed bacteria, Kidney Int., 1981, *19* : 297.

ROBERTS J.A., ROTH K.J.Jr., DOMINGUE G., LEWIS R.W., KAACK B., BASKIN G.: *Immunology of pyelonephritis in the primate model.* Effect of complement depletion. J. Urol., 1983, *129* : 193.

ROBERTS J.A., KAACK B., KÄLLENIUS G., MÖSSBY R., WINBERG J., SVENSON S.B.: *Receptors for pyelonephritogenic Escherichia coli in primates.* J. Urol., 1984, *131* : 163.

RONCO P., RONCO E.,: *Immunopathologie des infections de l'appareil urinaire*, In: Meyrier A., *Les infections de l'appareil urinaire*, Edit. Merck Sharp and Dohme, Paris, 1985, p. 61.

SABO I., ZOSIN C., GLUHOVSCHI Gh., GOLEA O., LIGHEZAN I.: *Vergleichende Untersuchungen der Fibrin/Fibrinogen-Spalt-Produkte und Fab im Urin bei chronischen Nierenerkrankungen.* Donaus-Symposium für Nephrologie, Varna, Bulgaria, 3–5 x 1979, Abstrakts.

SCHENA F.P., SELVAGGI F.P., SALVADORE C., BARBUTI S., MARZULLO F., TALLARGIO A., BONOMO L.: *Immunological and bacteriological studies in chronic pyelonephritis associated with kidney stones*, Nephron, 1979, *23* : 162.

SCHULTE-WISSERMANN H., MANNHARDT W.: *Immunopathogenese der Pyelonephritis*, In: Bichler K. H., Altwein J.E., *Der Harnwegsinfekt*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1985, p. 1.

SEFER M., CHERCIUL., IONESCU-DOROHOI T.: *Studiul comparatival imunofluorescenţei coaglutinarii si imunoglobulinelor urinare în diagnosticul de localizare a infecţiei urinare*, Bacteriologia (Bucureşti), 1982, *XXVII* (2): 121.

SILVERBLAT F.Y., COHEN L.S.: *Antipili antibody affords protection against experimental ascending pyelonephritis*, J. Clin. Invest., 1979, *64* : 359.

SMITH J.W.: *Immunologic changes in bacteriuria and pyelonephritis*, In: Kass E.H., Brumfitt W., *Infections of the Urinary Tract. Proceedings of International Symposium on Pyelonephritis*, 3rd ed., London, 1975, University of Chicago Press, Chicago, 1976, p. 96.

SMITH J.W., KAIJSER B.: *Local immune response in experimental pyelonephritis in the rabbit.* III. Lymphocyte responsiveness to O and K antigens of Escherichia coli. Immunology, 1976, *31* : 233.

SOBEL J.D.: *Bacterial etiologic agents in the pathogenesis of urinary tract infection*, Med. Clin. N. Am., 1991, *75* (2): 253.

THOMAS V.L., FORLAND M.: *Antibody-coated bacteria in urinary tract infections*, Kidney Int., 1982, *21* (1): 1.

THOMAS V.L., FORLAND M., MARRIS R.E., SHELOKOV V.: *Localization of urinary tract infections by immunofluorescent detections of antibody coated bacteria in urinary sediments.* In: Kass E. H., Brumfitt W., *Infections of the Urinary Tract*, University of Chicago Press, London, 1978, p. 132.

TULLUS K., HÖRLIN K., SVENSON S.B., KÄLLENIUS G.: *Epidemic outbreaks of acute pyelonephritis caused by nosocomial spread of P fimbriated Escherichia coli in children*, J. Infect. Dis., 1984, *150* (5): 728.

TUNN U., BRUHL P.: *Experimentelle Pyelonephritis*: I. Komplement und Antikörper-Titer bei nichtobstruktiver Enterokokken-Pyelonephritis, Klin. Wschr., 1969, *47* : 179.

TURCK M.: *Importance of localization of urinary tract infection in women.* In: Kass E. H., Brumfitt W., *Infections of the Urinary Tract. Proceedings of International Symposium on Pyelonephritis*, 3rd ed., London, 1975, University of Chicago Press, Chicago, 1978, p. 114.

VIRKOLA R., WESTERLUND B., HOLTHÖFER H., PARKKINEN J., KEKOMAKI M., KORHONEN T.K.: *Binding characteristics of Escherichia coli adhesins in human urinary bladder.* Infec. and Immun., 1988, *56* (10): 2615.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 5

PROTEINURIA, LEUCOCITURIA ȘI BACTERIURIA ÎN DIAGNOSTICUL DE LABORATOR AL INFECȚIILOR TRACTULUI URINAR

Diagnosticul de laborator al infecțiilor tractului urinar este un element deosebit de important în completarea celui clinic ca și a celui paraclinic. Leucocituria, bacteriuria și proteinuria reprezintă date importante utilizate în scop diagnostic, în urmărirea evoluției cît și a tratamentului aplicat.

PROTEINURIA

Proteinuria reprezintă un simptom important întîlnit în cursul ITU. Ea se datorează tulburărilor funcționale tubulare întîlnite în cursul infecțiilor urinare. Leziunile tubulare determină perturbări în metabolizarea proteinelor la nivelul tubului renal proximal. Este cunoscut că o mică cantitate de proteine filtrează la nivelul glomerulului și este resorbită parțial la nivelul tubului proximal unde este metabolizată. Proteinele care nu sînt supuse acestui proces sînt eliminate în urină și constituie proteinuria fiziologică. În cursul ITU cu localizare înaltă se produc leziuni tubulare care împiedică acest proces. Ca urmare cantitatea de proteine reabsorbită și metabolizată la nivelul tubului diminuă și crește, în consecință cantitatea de proteine eliminată în urină. Proteinuria se aseamănă cu cea fiziologică de care se va diferenția însă cantitativ. Ea va fi în jur de 0,5–1 g/24 ore, rareori depășind aceste valori. Calitativ ea va fi caracterizată electroforetic și imunoelectroforetic ca și proteinurie de tip tubular.

Uneori se evidențiază o proteinurie de tip mixt glomerulo-tubular. Astfel la bolnavii cu reflux vezico-ureteral se produc leziuni glomerulare de tipul glomerulonefritei segmentale și focale și se constată proteinurie cu aspect imunoelectroforetic de tip mixt, proteinuria fiind importantă depășind la unii bolnavi 1 g/24 ore. Cu totul excepțional proteinuria este foarte mare, luînd aspectul tabloului clinico-biologic al sindromului nefrotic.

La bolnavii cu ITU cu localizare joasă proteinuria este de regulă absentă întrucît nu se produc leziuni ale tubului renal.

Proteinuria reprezintă un element important de diagnostic al ITU.

LEUCOCITURIA

Evidențierea leucocitelor în cantitate crescută în urină, definită ca leucociturie sau piurie, reprezintă un important test de laborator utilizat în diagnosticul ITU. Absența leucocituriei nu exclude diagnosticul ITU, dar trebuie luat în considerare și un eventual alt diagnostic.

Piuria este definită de către Cunha ca și prezența a mai mult de 10 leucocite pe un cîmp de mare putere într-o probă de urină centrifugată (Cunha).

În laboratoare este utilizată frecvent determinarea leucocitelor eliminate pe unitatea de timp. Astfel, sedimentul Addis apreciază eliminarea leucocitelor/minut. Se consideră că o leucociturie de 6 000 leucocite/minut sau peste această valoare reprezintă o valoare patologică, și ar pleda pentru o ITU. Unele laboratoare utilizează eliminarea leucocitelor/ora. Se consideră, după Pappas, că o rată de excreție de 400 000 leucocite/ora sau mai mare s-ar corela cu o ITU (Pappas).

În ultimul timp s-au adus numeroase critici acestei metode, unii considerînd că sedimentul Addis nu ar avea interes diagnostic în ITU (Ronco E.). Acest lucru s-ar datora faptului că urina care urmează a fi cuantificată este supusă inițial centrifugării. Ori, variabilitatea vitezei de centrifugare sau a timpului acesteia poate determina numărul leucocitelor găsite într-o urină (Roberts).

După Pappas, ar exista și alte surse de eroare: variabilitatea volumului urinar inițial, volumul inconstant de resuspendare al sedimentului după centrifugare, cantitate inconstantă de regulă nemăsurată, care este plasată pe lama preparată pentru examinarea microscopică, o numărătoare inconstantă datorită liniilor gradate pentru referință, tendința de observare a zonelor de pe lamă unde leucocitele sînt observate mai ușor (Pappas).

În prezent se consideră că metoda cea mai simplă și mai corectă de cuantificare a leucocituriei constă în examinarea urinii proaspete, necentrifugate, și măsurarea ei cu ajutorul hemocitometrului. Se consideră că un număr de 10 leucocite sau mai mult/mm^3 ar corespunde unei ITU semnificative. Peste 96% din pacienții cu bacteriurie clinic semnificativă au o piurie de 10 leucocite/mm^3 (Roberts). Corelația leucocituriei cu bacteriurii mai mici de 100 000 germeni/ml de urină nu este încă bine precizată.

În practica ambulatorie se mai utilizează bandeletele indicatoare pentru evidențierea leucocituriei. Acestea au la bază o hîrtie indicatoare susținută de un suport care este impregnată cu un reactiv care reacționează cu esteraza leucocitară prezentă în granulocitele neutrofile, realizînd o modificare de culoare spre albastru în 1–2 minute. Pragul de detecție este de 10 leucocite/mm^3 de urină. Această metodă permite depistarea unei leucocituriii semnificative, testul fiind enzimatic necesită a fi practicat la temperatura camerei.

După Pappas, testul are o sensibilitate între 75% și 96%, o specificitate între 94% și 98% și o valoare predictivă de 50% pozitivă și de 92% valoare predictivă negativă (Pappas).

Considerăm că pentru practica curentă în țara noastră se recomandă în ambulatoriu utilizarea de bandelete indicatoare pentru examenul urinii care să conțină și indicatori pentru evidențierea leucocituriei.

În practica laboratoarelor de spital se recomandă să se utilizeze determinarea sedimentului Addis pînă la dotarea cu hemocitometre, care rămîne metoda cea mai simplă și mai acceptată în prezent.

După Pappas, este necesară standardizarea metodei prin următoarele măsuri: standardizarea volumului inițial de urină la 10 ml, a volumului de resuspendare la 0,2 ml, a timpului de centrifugare la 5 minute, ca și a vitezei la 2 000 de rotații/minut și utilizarea unei lame cu linii gradate (Pappas).

Scanned with OKEN Scanner

BACTERIURIA

Prezența germenilor patogeni într-un număr semnificativ în condițiile ITU certifica diagnosticul. În condițiile prezenței simptomelor clinice și a altor semne de laborator prezența bacteriuriei reprezinta elementul care, alături de semnificație diagnostica, are o importanța în alegerea agentului antimicrobian cu care se efectuează tratamentul.

Bacteriuria poate fi pusă în evidența prin examenul direct al urinii sau după cultivarea germenilor pe mediile de cultura. Examenul urinii se poate face direct pe lama necolorata, sau pe lama colorata Gram.

Astfel, constatarea în urină necentrifugata a cel puțin un microb pe cîmpul microscopic la examinarea în imersie, se corelează cu valorile obișnuite prin tehnica urocultur ii de 100 000 germeni/ml. În aceste condiții specificitatea ar fi de 90%, în timp ce constatarea a 4 – 5 germeni se corelează cu o specificitate de 99% (Jeakins). Nu toți autorii sînt de acord cu aceste date. Constatarea unui germene pe cîmpul microscopic în urina necolorata se corelează, după Kunin, cu valoarea de 10^6 germeni în urina (Kunin).

Testul nitriților are la baza descompunerea nitraților proveniți din alimentație și eliminați în urina, de către nitrat reductaza prezentă în bacterii, în nitriți.

Bandeletele de hîrtie impregnate cu aceste substanțe sînt imersate în urina 1–2 minute. Ca urmare a reducerii nitraților în nitriți, se realizează modificarea de culoare la nivelul bandeletei indicatoare ce permite aprecierea reacției fața de un indicator test.

Testul poate sa fie negativ, fie datorita unui conținut redus de nitrați în urina – datorita unui regim alimentar redus în eliminari ale produșilor de catabolism proteic, fie datorita unei staționari insuficiente a urinii în vezica. În același timp, prezența unor germeni care nu poseda nitrat reductaza, ca și staphylococcus saprophyticus, enterococ și pseudomonas, ne poate duce la reacții negative.

Dupa Audurier și colab., pragul de detecție al testului cu nitrit este de ordinul 10^6 germeni/ml. Pentru a fi interpretabil acest test, el trebuie efectuat numai atunci cînd urinile au fost recoltate după o staționare de cel puțin 3 ore în vezica (Audurier și colab.).

Testul bioluminescenței se bazează pe reacția luceferin – luciferaza care detectează ATP bacterian în probele urinare. Sensibilitatea sa ar fi de 94–97%, iar specificitatea de 70%–75% în evidențierea unei bacteriurii de 100 000 germeni/ml urina (Pappas).

UROCULTURA

Reprezinta o metodă de baza în definirea ITU. Constatarea germenilor patogeni în urina prin tehnica urocultur ii necesita și stabilirea numarului lor, întrucît exista numeroase posibilitați de contaminare a eșantionului recoltat. Pentru aceste motive s-a definit termenul de bacteriurie semnificativa, termen care implica un număr de germeni care se apreciaza ca reflecta existența unei ITU. Acest număr este considerat a fi 10^5 germeni/ml de urina.

Problemele principale sînt reprezentate de o recoltare corecta a urinii. Recoltarea urinii se efectueaza din jetul mijlociu, ea fiind efectuata în recipiente sterile, de regula în eprubete. Înainte de recoltare se efectueaza toaleta cu apa și sapun a organelor genitale, de preferat de 2–3 ori. Toaleta meatului urinar este discutabila (Pappas). Proba recoltata se

Scanned with OKEN Scanner

îndrumă spre laboratorul de bacteriologie, însoțită de un bilet cu datele personale ale bolnavului, data și ora recoltării, numărul salonului, dar de preferat cu unele adnotații despre diagnosticul prezumtiv și cu precizarea dacă pacientul este sau nu sub tratament antibiotic.

Urinile se transportă la laborator într-un interval de circa 30 de minute și însămînțate pe mediu de cultură într-un interval de 4–5 ore. Păstrarea urinilor la temperatura camerei nu trebuie să depășească 4–5 ore. Dacă este necesară o staționare mai lungă, ele se pun la frigider la 4°C unde pot sta 24 de ore.

Se trece ulterior la însămînțarea cu o ansă de platină sau cu o pipetă calibrată pe un mediu de agar într-o cutie Petri.

Se pornește de la un volum urinar stabilit, urina ca atare sau diluată care se însămînțează. Numărul de colonii care se vor dezvolta vor corespunde astfel ca fiecare colonie are drept corespondent un germene inițial. Dintr-un calcul care are la bază numărul de colonii care s-au dezvoltat și volumul de urină utilizat pentru însămînțare se poate stabili numărul de germeni/ml de urină.

Însămînțarea se poate face pe medii selective, ca și mediul Mac Conkey – mediul selectiv pentru germenii gram negativi, gelozâ sînge, medii speciale pentru micoplasme, anaerobi, B. Koch, în funcție de germenii presupuși a cauza ITU.

Culturile sînt puse la termostat în vederea incubării. Ele sînt analizate de regulă după 24 de ore. Se stabilește dacă s-au dezvoltat germeni, numărul lor ne evidențiază caracterele lor morfologice direct, după etalarea pe lamă sau după caracterele lor morfologice. Urmează efectuarea antibiogramei. Cea mai uzuală metodă utilizează dispunerea de discuri care conțin o cantitate fixă de antibiotic sau chimioterapic. Acesta difuzează în mediul de dezvoltare al germenilor, respectiv în gelozâ. După o incubație de 24 de ore se citește placa și se stabilește sensibilitatea germenului în funcție de inhibiția dezvoltării sale în jurul discului.

Rezultatul furnizat de laborator trebuie să ne orienteze asupra germenului, cu identificarea posibilă a acestuia și să stabilească antibiograma. De asemenea, să stabilească natura germenului.

Urocultura standard prezentată de noi mai sus prezintă dezavantajul prețului mare de cost, ca și a unui rezultat tardiv, motiv pentru care s-au pus la punct metode mult mai rapide pentru urocultură.

Sistemele automate, deși utilizează aparate relativ scumpe, au avantajul că ne furnizează un rezultat rapid, de regulă în 5 ore pînă la maximum 13 ore. Dintre metodele automatizate reținem: cea mai simplă, care constă în măsurarea variațiilor densității optice prin fotometrie. Alte metode utilizate: determinarea producției de CO_2 radioactiv prin metabolizarea unui radiomarcat, măsurarea ATP produs de către bacterii prin bioluminescență, măsurarea potențialului produs de către bacteriile în creștere prin microcalorimetrie, determinări electrochimice și a impedanței (Ronco).

Metodele automate dau rezultate comparabile cu testele standard pentru enterobacteriacee (E. coli, Klebsiella, proteus) ca și pentru stafilococi, în special tipul staphylococcus saprophyticus și pentru enterococ.

Ele sînt mai puțin indicate pentru microorganisme, de tipul pseudomonasului, acinobacterului, citrobacterului, candida – germeni frecvenți în ITU nosocomiale (Pappas).

O metodă utilizată în ambulatoriu constă în introducerea unei mici plăci de plastic acoperită cu un mediu de cultură în urină, realizîndu-se însămînțarea cu germenii prezenți în acest mediu ce vor realiza un număr corespunzător de colonii cu numărul lor după o incubare ulterioară. Astfel, testul Uricult constă în imersia unei plăci de geloză în urină, urmată de păstrarea într-un recipient steril din material plastic, pe o perioadă de 24 de ore. Acesta este introdus pentru incubare într-un termostat la 37°. După 24 de ore se compară placa cu coloniile crescute pe ea cu indicatori ce servesc drept martori, stabilindu-se numărul de germeni/ml urină. Metoda este utilă în test screening, fiind folosită și de noi la gravide.

Scanned with OKEN Scanner

Bacteriuria se însoțește de regulă de leucociturie. Bacteriuria în absența leucocituriei ar pleda mai repede pentru colonizare decît pentru infecție și, într-o proporție mai mică, pentru bacteriurie asimptomatică (Cunha). Se constată, de asemenea, că leucociturie este mai semnificativă cînd se asociază cu bacteriuria. Prezența unei leucocituri în condițiile prezenței semnelor clinice de ITU ar putea pleda mai mult, după Cunha, pentru o boală renală interstițială, bruceloză, leptospiroză, tuberculoză sau infecție chlamidiană (Cunha). Se remarcă, de altfel, că leucociturie este mai semnificativă cînd se asociază cu bacteriuria.

CONCEPTUL DE BACTERIURIE SEMNIFICATIVĂ

Bacteriuria semnificativă poate fi definită prin cantitatea de germeni uropatogeni care este capabilă să distingă bacteriuria de contaminare (Hooton).

Orice bacterie obținută prin puncție suprapubiană traduce ITU. Întrucît bacteriuria se determină în urina obținută prin jetul mijlociu, a fost necesară stabilirea numărului de germeni ce indică o bacteriurie semnificativă în această urină.

În prezent se consideră că un număr de 100 000 germeni/ml de urină obținută prin colectarea jetului mijlociu ar reprezenta ITU. Conceptul de bacteriurie semnificativă corespunzînd la 100 000 de germeni/ml, a fost introdus inițial de Kass. El a studiat ITU la femei cu pielonefrită acută sau cu ITU asimptomatică și a apreciat că prezența unei bacteriurii de 10^5 germeni/ml reprezintă ITU atunci cînd este confirmată prin probe consecutive, iar un număr mai redus de germeni ar indica colonizare.

După Sherbotie și Cornfeld dacă se constată trei culturi pozitive cu același germene, sensibilitatea metodei ar fi de 95% (Sherbotie și Cornfeld).

O serie de studii de mare sensibilitate, în special cele ce privesc cateterizarea ureterelor, au confirmat valorile stabilite de Kass pentru definirea bacteriuriei semnificative.

Limitele stabilite ale bacteriuriei semnificative trebuie să excludă culturi fals pozitive, dar și să ne asigure că nu există rezultate fals negative care să ne determine să nu instituim un tratament.

Observații ulterioare au relevat că acest concept de bacteriurie semnificativă trebuie privit cu rezerve pentru unele situații. Astfel, s-a constatat că dacă PNA este asociată cu o bacteriurie de 100 000 germeni/ml sau mai mult la peste 93% din cazuri, cistita acută bacteriană prezintă o bacteriurie de 100 000 germeni/ml la numai 50% din cazuri.

În detectarea bacteriuriei cu sediu jos, respectiv la nivelul vezicii urinare – după Stamm – un prag de 100 germeni uropatogeni/ml este un indicativ sensibil, fiind însă ușor nespecific.

Bacteriuria de 100 germeni/ml cu semnificație patologică include prezența simptomelor ITU, persistența în caz că nu este tratată, confirmarea prin aspirație suprapubiană, răspunsul la tratament și caracteristicile de virulență ale microorganismelor (Stamm, Hooton). Sînt semnalate cazuri de septicemie secundară unei ITU care prezintă o bacteriurie cu un număr de germeni mai mic de 10^5/ml (Strand și colab.).

Alți autori, ca și Smith și colab., nu sînt de acord cu aceste valori în definirea ITU (Smith și colab.).

După Hooton, prezența mai multor microorganisme în cantități similare, ca și prezența microorganismelor considerate a reprezenta flora normală (lactobacili, difteroizi) ar pleda împotriva unei ITU joase (Hooton).

Scanned with OKEN Scanner

Studiile lui Lipsky și colab. au relevat că la un bărbat numărul de 10^3 germeni din speciile predominante care determină ITU sînt suficiente atît ca specificitate, cît și ca sensibilitate, în definirea unei ITU joase. Ele au la bază investigarea complexă a unui număr de 66 bărbați cu simptome de ITU analizînd primul jet, jetul mijlociu al urinii emise, aspirația suprapubiană și cateterizarea uretrală. De asemenea, la bolnavii cateterizați Stark și colab. consideră că un număr de 10^2–10^5 germeni/ml reprezintă o bacteriurie semnificativă, dat fiind faptul că în scurt timp numărul lor depășește 10^5 germeni/ml (Stark și colab.).

De menționat că în cursul ITU cu germeni gram pozitivi, fungi, ca și cu unii germeni mai rar semnalați în cursul ITU, numărul de germeni poate să se situeze între 10^4–10^5 microorganisme/ml (Farrar).

Din cele prezentate mai sus reiese că interpretarea conceptului de bacteriurie semnificativă trebuie efectuat cu mult discernămînt.

BIBLIOGRAFIE

AUDURIER A., BURDIN J.C., DARBAS H., KOHLER F., LAUDAT P., MAYEUX D., DAVIS A.: *Evaluation d'un test de depistage de l'infection urinaire*. Path. Biol., 1988, *36* (7): 921.

CUNHA B.A.: *Urinary tract infections*. Postgraduate Medicine, 1981, *70* (6): 141.

HOOTON T.M.: *The epidemiology of urinary tract infection and the concept of significant bacteriuria*. Infection, 1990, *18* (suppl. 2): 40.

JENKINS R.D., FENN J.P., MATSEN J.M.: *Review of urine microscopy for bacteriuria*: JAMA, 1986, *255*: 3397.

KASS E. H.: *Asymptomatic infections of the urinary tract*. Trans. Ass. Amer. Physicians, 1956, *69* : 56.

KASS E. H.: *Chemotherapeutic and antibiotic drugs in the management of infections of the urinary tract*. Am. J. Med., 1955, *18* : 764.

KUNIN C.M.: *The quantitative significance of bacteria visualized in the unstained urinary sediment*. N. Engl. J. Med., 1961, *265* : 589.

LIPSKY B.A., IRETON R.C., FIHN S.D., HACKETT R., BERGER R.E.: *Diagnosis of bacteriuria in men: Specimen collection and culture interpretation*. J. Infect. Dis., 1987, *155* : 847.

PAPPAS P.G.: *Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections*. Med. Cl. N. Am., 1991, *75* (2): 313.

RONCO E.: *Bactériologie*. In: Meyrier A.: *Les infections de l'appareil urinaire*. Ed. Méd. Merck Sharp, Paris, 1985, p. 27.

SHERBOTIE J.R., CORNFELD D.: *Management of urinary tract infections in children*. Med. Cl. N. Am., 1991, *75* (2): 327.

STAMM W.E., COUNTS G.W., RUNNING K.R., FIHN S., TURK M., HOLMES K.K.: *Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women*. N. Engl. J. Med., 1982, *307* : 463.

STAMM W.E.: *Quantitative urine cultures revisited*. Eur. J. Clin. Microbiol., 1984, *3* : 279.

STARK R.P., MAKI D. G.: *Bacteriuria in the catheterized patient. What quantitative level of bacteriuria is relevant?* N. Engl. J. Med., 1984, *311*: 560.

STRAND C.L., BRYANT J.K., SUTTON K.H.: *Septicemia secondary to urinary tract infection with colony counts less than 10^5 CFU/ml*. Am. J. Clin. Pathol., 1985, *83* (5): 619.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 6

DIAGNOSTICUL DE LOCALIZARE AL INFECȚIEI TRACTULUI URINAR

Clinicianul aflat în fața elementelor clinice, biologice și paraclinice de ITU este obligat o dată cu precizarea diagnosticului să stabilească localizarea acesteia.

Diagnosticul de localizare al infecției urinare este necesar în primul rînd pentru definirea conduitei terapeutice, aceasta avînd o durată și intensitate diferită daca ITU e localizata la nivelul tractului urinar superior sau inferior. În același timp și prognosticul ITU sînt la rîndul său influențate de sediul ITU.

În diagnosticul de localizare al sediului ITU există două tipuri de metode: directe și indirecte.

Metode directe: biopsia renală, metoda Fairley, cateterizarea ureterelor, masajul prostatei sau evidențierea pe preparatul recoltat prin nefrectomie a germenilor sau al leziunilor morfopatologice.

Metode indirecte: studiul proteinei C reactive, al cilindrilor leucocitari, al celulelor Sternheimer Malbin, testele de provocare al leucocituriei, determinarea beta-2-microglobulinelor urinare, determinarea enzimelor urinare, al produșilor de degradare ai fibrinei, anticorpi față de proteina Tamm-Horsfall, anticorpi serici față de bacteriile urinare, testul evidențierii prin imunofluorescență a bacteriilor acoperite de anticorpi, proba de concentrație, examenele radiologice, răspunsul la tratamentul de scurtă durată.

Metodele directe în general precise, sînt metode dificil de utilizat în practica, fiind metode invazive, motiv pentru care sînt utilizate cu totul excepțional.

Metodele indirecte sînt mai ușor de executat, sînt neinvazive, în general mai puțin precise, unele dintre ele necesitînd aportul unui laborator de specialitate.

Lucrarea de față își propune o trecere în revistă a stadiului actual al diagnosticului de localizare al ITU avînd în vedere progresele importante realizate în acest domeniu în special prin introducerea de metode moderne imunologice de investigare.

Semne clinice. Semnele clinice care sugerează o infecție urinară joasă sînt reprezentate de către polakiurie, disurie și durerile suprapubiene (Stille,W.). Semnele clinice care pledează pentru o infecție urinară înaltă cu localizare la nivelul parenchimului renal, sînt reprezentate de către dureri lombare, febră, frisoane, greți și vărsături. Manevra Giordano este pozitivă. Febra de obicei depășește 38°C (Meyrier, A.).

Întrucît unele din aceste simptome ca și polakiuria și disuria pot să se întîlnească atît în ITU cu localizare înaltă cît și joasă ele nu pot diferenția cu certitudine sediul ITU.

Mai mult, unele dintre ele pot lipsi, ITU fiind uneori asimptomatică ceea ce îngreunează diagnosticul.

Pentru acest motiv este necesar a se recurge la celelalte teste în scopul precizării diagnosticului de localizare a ITU.

Scanned with OKEN Scanner

Determinarea proteinei C reactive. Proteina C reactivă este crescută în unele stări inflamatorii, fapt pentru care s-a recomandat utilizarea ei în evidențierea inflamației parenchimului renal.

Proteina C reactivă crește în pielonefritele acute la copii revenind la valorile normale după o săptămînă de tratament înainte de normalizarea VSH-ului. Acesta de regulă se normalizează după 2–4 săptămîni.

Proteina C reactivă nu este crescută în cistitele acute, determinarea ei fiind utilă în localizarea ITU înalte.

Privind valoarea determinării sediului ITU la copii, determinarea proteinei C reactive își găsește utilitatea în stabilirea sediului ITU acute, ea putînd fi utilizată și în urmărirea răspunsului la terapie în PNA a copilului. Există observații care apreciază că determinarea proteinei C reactive este superioară chiar determinării anticorpilor fixați pe bacterii în urină în ITU la copil (Jodal U. și Hanson L.A.).

La adult determinarea proteinei C reactive este mai puțin sensibilă de aceea și mai puțin utilizată în precizarea localizării ITU. Proteina C reactivă fiind o proteină ce participă în faza acută a inflamației poate fi crescută și în alte procese inflamatorii acute, fiind observate uneori și valori fals pozitive (Rubin, R. H. și colab.)

Determinarea proteinelor urinare în localizarea ITU

Beta-2-microglobulina este o proteină cu greutate moleculară mică, care este eliminată la nivelul rinichiului. O parte este metabolizată la nivelul tubilor renali, în timp ce o cantitate mică se elimină prin urină. Excreția beta-2-microglobulinei este crescută la pacienții cu pielonefrită.

Acest fapt s-ar datora și explica prin leziunile tubulare din această boală care ar împiedica metabolizarea la acest nivel a beta-2-microglobulinei, ceea ce face ca eliminarea sa urinară să fie crescută.

În caz de leziuni ale tractului urinar inferior eliminarea urinară beta-2-microglobulinei nu este influențată. După Statius Van Eps și Schardijn determinarea beta-2-microglobulinei este în prezent o metodă de elecție în determinarea localizării ITU.

Anticorpii față de proteina Tamm-Horsfall. Aceasta este o glicoproteină fibrilară care este localizată la nivele diferite ale tubilor renali. Ea este prezentă în citoplasma celulelor tubulare renale normale și poate fi decelată în interstițiu în diversele stări patologice, (Fasth, A. și colab.). Proteina Tamm-Horsfall este eliminată în cantități mici în urină la persoanele sănătoase. Avînd un grad de antigenitate ea produce la indivizii normali anticorpi într-o cantitate redusă, anticorpi care pot fi decelați în ser.

Atunci cînd se produce o leziune tubulo-interstițială nivelul anticorpilor circulanți față de această proteină este crescut. După Ooi, B. S. și colab. ar interveni probabil două mecanisme: o ruptură în bariera imunologică consecutiv leziuni tubulare cu extravazarea proteinei și imunizarea gazdei, sau infecția rinichiului cu bacterii care ar avea determinanți comuni cu proteinele renale, ducînd la producerea de anticorpi cu reactivitate încrucișată. Holmgreen citat de Kunin a arătat de altfel că rinichiul uman ar conține antigene care reacționează încrucișat cu cel puțin 3 antigeni ai E.coli: antigenul comun al enterobacteriaceelor, față de determinantul specific O și probabil față de un al treilea component încă neindentificat.

Anticorpii față de proteina Tamm-Horsfall din clasa IgG au fost evidențiați ca prezentînd valori crescute de către Hanson, Fasth și Jodal la fete cu pielonefrită acută dar nu și la cele cu cistită, fapt pentru care acești autori au propus utilizarea acestor anticorpi în diagnosticul de localizare al ITU la om (Hanson și colab.). La copii sub un an testul are o valoare redusă în condițiile ITU cu localizare înaltă deoarece s-a observat că titrul anticorpilor față de proteina Tamm-Horsfall nu crește chiar în prezența PNA (Sheldon C. A. și Gonzalez R.).

Scanned with OKEN Scanner

Produșii de degradare ai fibrinei. Procesul inflamator de la nivelul rinichiului se poate însoți de o eliminare importantă a produșilor de degradare ai fibrinei în urină. Whitworth J.A. constată valori crescute ale produșilor de degradare ai fibrinei la 40% din bolnavii cu infecție renală înaltă fără să-i constate crescuți la bolnavii cu cistite (Whitworth, J.A. și colab.).

Enzimele urinare. Rinichiul este un organ dotat cu o activitate importantă enzimatică din care cea mai mare parte este localizată la nivelul tubilor (Vanderlinde, R.E.).

Există o eliminare continuă de enzime în urină în cantități reduse. Infecțiile urinare producînd leziuni tubulare pot fi însoțite de eliminări crescute ale enzimelor urinare.

Lisozimuria. Lisozimul este o proteină bazică cu o greutate moleculară mică, în jur de 15 000 cu o răspîndire largă în țesuturi. Este formată cu precădere la nivelul monocitelor și granulocitelor de unde este eliberată în raport direct cu distrugerea acestor celule. Dat fiind greutatea moleculară mică lisozimul este filtrat la nivelul tubilor proximali unde este degradat de către lisozomi. Lisozimul e prezent în urme sau este absent în urina subiecților normali, dar este excretat în urină în cantitate crescută la pacienții cu afecțiuni tubulare renale.

Lisozimul e crescut la bolnavii cu pielonefrită cronică aflată în activitate fără ca eliminarea să fie modificată în ITU a tractului urinar inferior.

Totuși valoarea determinării lisozimuriei este limitată deoarece această enzimă este eliminată în cantitate crescută și în alte afecțiuni tubulo-interstițiale, la pacienții cu insuficiență renală unde se constituie leziuni tubulare în cursul bolii, ca și în leucemia granulocitară cronică unde este produs în cantitate crescută la nivelul celulelor afectate, eliminarea depășind capacitatea de metabolizare tubulară (Vanderlinde, R. E.). Determinarea lisozimului în urină poate fi influențată și de prezența unui număr crescut de leucocite degenerate în urină care poate cauza rezultate fals pozitive (Goudswaard, J., Virella G.).

N-acetylbetaglucosaminidaza prezintă valori crescute în urină în pielonefrita acută (PNA) consecutive de asemenea leziunilor tubulare.

Betaglucuronidaza altă enzimă localizată la nivelul rinichiului, leucinaminopeptidaza ca și catalaza au o valoare modestă în determinarea localizării ITU. Astfel Ronald, A. R. și colab. prin tehnici de cateterizare ureterală la om nu constată diferențe între valorile betaglucuronidazei de la nivelul rinichiului infectat în comparație cu cel neafectat (Ronald, A.R. și colab.).

Dintre enzimele urinare isoenzima 5-a a lacticodehidrogenazei se elimină în cantități crescute în caz de ITU înalte, eliminarea nefiind influențată în ITU cu localizare joasă (Carvajal N. F. și colab.). Fries arată că isoenzima 5-a a lacticodehidrogenazei se corelează pozitiv cu alte metode de localizare ale ITU inclusiv cu anticorpii bacterieni determinați prin imunofluorescență în urină (Fries, D. și colab.).

STUDIUL LEUCOCITURIEI

Cilindrii leucocitari

Leucocitele care provin de la nivelul rinichiului consecutiv procesului inflamator tubulointerstițial, atunci cînd sînt eliminate de la acest nivel într-o cantitate crescută, pot lua forma tubilor renali în care s-au format. Se formează astfel cilindrii leucocitari care pledează pentru originea renală a leucocitelor. Cilindrii leucocitari pot fi diferențiați de ceilalți cilindrii eliminați în urină prin tehnici speciale, cea mai utilizată fiind cea a peroxidazei.

Celulele strălucitoare – glitter cells – *celulele Sternheimer-Malbin.* Sternheimer și Malbin au pus la punct o metodă de colorație a leucocitelor polimorfonucleare bazată pe violet de gențiana și safranin. Această metodă ar permite după autori o diferențiere a leucocitelor provenite de la nivelul rinichiului de cele originale din căile urinare inferioare.

Scanned with OKEN Scanner

Polimorfonuclearele care provin de la nivelul rinichiului apar ca și celule strălucitoare "glitter cells" colorate albastru, însoțite de mișcări browniene, spre deosebire de cele care provin de la nivelul tractului urinar inferior care se colorează violet.

Se consideră ITU localizată la nivelul tractului urinar superior dacă numărul de celule strălucitoare depășește 10% din totalul de leucocite prezente în sedimentul urinar (Kaye D.).

Această metodă este astăzi utilizată puțin în practică deoarece majoritatea nefrologilor apreciază că acest test nu ar permite diferențierea cu certitudine a ITU înalte de cea joasă (Ursea și colab.).

TESTELE DE PROVOCARE A LEUCOCITURIEI

Au la bază utilizarea de substanțe pirogene și corticosteroizi care la bolnavii cu ITU înaltă produc o eliminare crescută de leucocite (Zosin C.).

Valoarea probei este limitată pentru că nu toți pacienții cu ITU înaltă răspund pozitiv la testul de provocare. În același timp pot apare rezultate pozitive la bolnavii cu alte afecțiuni renale ca de exemplu la bolnavii cu glomerulopatii.

Proba de concentrație. Bacteriuria de origine renală este asociată frecvent cu scăderea capacității de concentrație, în timp ce bacteriuria cu origine din căile urinare inferioare nu o afectează.

În localizarea renală a ITU proba de concentrație scade de regulă sub 800 mOsm/kg.

La baza afectării capacității renale de concentrare stau leziunile tubulointerstițiale consecutive procesului inflamator care însoțește infecția parenchimului renal. S-a emis de altfel ipoteza că inflamația renală afectează fluxul sanguin și transportul sodiului la nivel tubular, consecutiv căruia ar scade capacitatea de concentrare (Ronald, A. și colab.).

Întrucît leziunea morfologică este reversibilă o dată cu tratamentul infecției renale, proba de concentrație revine la valorile inițiale după o perioadă de 2–4 săptămîni (Kincaid-Smith, P.). Atunci cînd boala renală este constituită, datorită unei afectări importante tubulo-interstițiale defectul e permanent. În astfel de circumstanțe determinarea probei de concentrare are o valoare limitată sau este fără valoare pentru evidențierea unei infecții renale active (Brumfitt).

Brumfitt arată că proba de concentrație nu se corelează în toate cazurile cu alte metode de localizare a ITU. El explică acest fapt nu numai prin natura tranzitorie a defectului de concentrare cauzat de către infecție dar și prin persistența acestuia după eliminarea infecției.

Într-un studiu întreprins în Suedia la copii cu pielonefrită simptomatică, Hanson și colab. constată următoarea ordine privind gradul de sensibilitate a metodelor de localizare a ITU: proteina C reactivă, titrul anticorpilor și proba de concentrație (Hanson și colab.).

Pe cazuistica noastră am urmărit corelarea imunofluorescenței bacteriilor urinare cu proba de concentrație utilizate în scopul localizării ITU. Am constatat o scădere a probei de concentrație sub 1 022 la 73% din bolnavii cu imunofluorescență pozitivă a bacteriilor urinare și numai la 33% din pacienții cu semne de ITU, dar cu imunofluorescența bacteriilor urinare negativă (Mănescu N. și colab.).

Apreciem că proba de concentrație reprezintă un mijloc util în aprecierea localizării ITU în practica clinică.

Cu totul excepțional se poate utiliza metoda propusă de Turck și colab. care prin cateterizarea ambelor uretere în cursul probei de concentrație, o dată cu recoltarea de probe separate în realizarea efectuării uroculturilor, efectuează și determinarea capacității de concentrație a celor doi rinichi decelînd o perturbare unilaterală a acestora.

Biopsia renală. Localizarea germenilor la nivelul parenchimului renal poate fi evidențiată și cu ajutorul biopsiei renale.

Din fragmentul obținut prin biopsie se fac preparate pentru examenul histopatologic cît și însămînțări pentru examenul bacteriologic.

Scanned with OKEN Scanner

Biopsia renala nu este indicata ca o metoda de uz curent în diagnosticul de localizare al ITU deoarece leziunile de pielonefrita cronica sînt în focare. Biopsia renala poate să recolteze fie țesut afectat de procesul infecțios, fie țesut indemn.

În primul caz ea ar putea preciza diagnosticul în timp ce în a doua situație sa dea un rezultat fals negativ.

Tehnica Fairley de evidențiere a localizarii ITU prin spalarea vezicii urinare (Fairley K.F. și colab.). Reprezinta una din cele mai precise tehnici utilizate, fiind frecvent citata ca și tehnica de referința în diagnosticul de localizare a ITU.

Consta în introducerea în condiții de igiena prealabila a unui cateter în vezica prin uretra urmat de recoltarea unei probe din urina vezicala și golirea în continuare a vezicii.

Se reumple vezica cu o soluție de 50 ml neomicina 0,1% în care se introduce doua fiole de Elase (1 fiola conține 25 unitați de fibrinolizina și 15 000 unitați de dezoxyribonucleaza) cu scopul de a steriliza urina prin neomicina și de a îndeparta exudatul fibrinos din peretele vezical.

Se spala vezica cu 2 litri de ser fiziologic steril și se recolteaza o proba la sfîrșitul evacuarii.

Se recolteaza înca trei eșantioane la 10 minute interval, aceasta urina reprezentînd urina ureterala care traverseaza vezica sterila, dupa care se lasa în vezica 50 ml ser fiziologic cu neomicina 0,2%.

Se apreciaza ca bolnavii cu ITU localizata renal vor avea de regula peste 1 000 sau chiar 10 000 germeni/ml în fiecare din probele recoltate dupa spalarea vezicii. Pacienții cu infecție urinara localizata la vezica, vor avea urina sterila în toate recoltarile dupa spalarea vezicii (Kunin).

Dupa Hamburger procedeul are avantajul simplificarii putînd fi aplicat la un numar crescut de bolnavi. Totodata are avantajul ca nu necesita aportul unui urolog ca de exemplu în proba Stamey de cateterizare a ureterelor, iar bacteriuria poate fi vindecata prin simpla procedura de spalare a vezicii atunci cînd este localizata vezical.

Tehnica Stamey de diferențiere a sediului ITU prin examen cistoscopic și cateterizarea celor doua uretere. Aceasta metoda permite recoltarea și analizarea urinilor chiar de la nivelul tractului urinar superior (Stamey, T.A.).

Concomitent cu recoltarea uroculturilor din probele recoltate se pot face și determinari privind eliminarea leucocitelor, osmolaritatea urinara, concentrația în creatinina. Urinile provenite de la nivelul rinichiului sînt analizate și prin examen microscopic direct.

Metoda lui Stamey deși are o mare valoare diagnostica în localizarea ITU este laborioasa, motiv pentru care nu este recomandata decît în situații cu totul speciale (Turck, M.).

Ea are o mare valoare în diagnosticul sediului ITU în pielonefritele unilaterale.

Examenul radiologic. Poate aduce date importante în diagnosticul de localizare al ITU.

Radiografia renală simplă poate evidenția în PNA marimea celor doi rinichi. Totodata poate indica prezența unei litiaze renale radioopace care reprezinta un argument important pentru localizarea ITU la acest nivel.

Urografia evidențiaza în PNA rinichi mariți de volum, calice și bazinete hipotone, uretere hipotone. În caz de afectare unilaterala modificarile radiologice sînt de partea afectata. Constatarea semnelor de ITU cu debut acut asociate cu aceste modificari radiologice pledeaza pentru localizarea renala a ITU.

În caz de PNC rinichii pot fi inegali ca marime, conturul poate fi neregulat ca urmare a proceselor de fibroza, excreția substanței de contrast poate fi întîrziata de partea afectata. Îngustarea corticalei renale indica de asemenea un proces pielonefritic de durata.

Pentru o pielonefrita cronica pledeaza și deformarile caliceale: calice în macuica, în ciuperca, calice aplatizate (Rose B.D. și Black, R.M.).

Scanned with OKEN Scanner

Urografia mai poate evidenția prezența unui eventual calcul radiotransparent ca și a unor anomalii congenitale ale tractului urinar care reprezintă condiții favorizante pentru localizarea ITU.

Arteriografia renală poate evidenția modificări arteriolare care să pledeze pentru localizarea renală a ITU.

Ea evidențiază o vascularizație redusă corespunzător zonelor de fibroză. În același timp arteriolele sînt subțiate și distribuite sărac la nivelul zonelor de fibroză. Ea mai poate releva atrofii segmentare.

Tomografia renală poate aduce unele detalii mai clare față de radiografia renală simplă și urografie atunci cînd se utilizează substanțe de contrast.

Examenele radiologice se corelează destul de bine cu alte teste de localizare a ITU. V. Thomas arată că există o bună corelație între modificările radiologice constatate datorită pielonefritei și metoda Fairley ca și cu testul determinării anticorpilor fixați pe bacteriile din sedimentul urinar (Thomas, V. și colab.).

Într-un studiu întreprins de noi am constatat pe un lot de 44 de bolnavi prezența de semne radiologice în 73% din cazurile cu imunofluorescență a bacteriilor din urină pozitive și numai în 27% din cele cu imunofluorescență negativă.

Într-un studiu similar, Kwasnik și colab. au constatat că 26 din 27 pacienți cu elemente radiologice de PNC au prezentat testul de imunofluorescență bacteriană în urină pozitiv în timp ce 43 din 49 bolnavi cu examen radiologic normal au prezentat testul negativ și numai 6 au prezentat testul imunofluorescenței pozitiv.

Metodele izotopice. Sînt puțin utilizate în clinică în determinarea localizării ITU. Leziuni renale inflamatorii aflate în activitate se pot detecta și prin examen cu galiu^{67} citrat. Acesta se poate acumula în rinichiul care prezintă abcese și poate detecta în același timp abcese perirenale (Kunin).

În studii experimentale izotopice efectuate cu Hipuran^{131} și cu Galiu^{67} în scopul stabilirii diagnosticului de localizare al ITU modificările constatate s-au corelat cu determinarea prin imunofluorescență a anticorpilor bacterieni în urină (Kunin, C.M.). Scintigrafia cu Galiu nu este riguros specifică deoarece s-a observat fixarea acestuia la nivel renal și în cursul nefropatiilor glomerulare (Meyrier, A.) amiloidoza renală, tumori renale primare, necroză acută tubulară, tromboza venei renale și vasculite (Statius van Eps, L.W., Schardijn, G.H.C.).

Proba terapeutică. S-a observat că ITU cu localizare la nivelul tractului urinar inferior răspund de regulă la un tratament antibiotic de scurtă durată, în timp ce ITU cu localizare înaltă necesită un tratament de durată.

Hussain și colab. într-un studiu la un lot de bolnavi cu ITU tratați cu 80–120 mg Gentamicină în doză unică au constatat că toate bolnavele cu ITU joasă au prezentat uroculturi sterile la control, în timp ce 22 din 25 bolnave cu ITU înaltă verificată prin testul imunofluorescenței anticorpilor bacterieni în urină, urocultura a fost pozitivă.

Brumfitt arată însă că această relație a localizării ITU cu tratamentul de scurtă durată este mai des evidențiată în ITU simptomatice avînd o corelație redusă cu bacteriuria asimptomatică. El apreciază că răspunsul la tratamentul în doză unică ar avea o valoare mai redusă în diagnosticul de localizare al ITU în cazuri individuale, fiind mai util în observații pe grupe de indivizi.

Apreciem că răspunsul la tratamentul antibiotic în doză unică verificat bacteriologic rămîne un test cu valoare practică orientativă în clinică.

Totodată considerăm că metoda este recomandată în acele situații cînd nu există alte metode de investigare.

Titrul anticorpilor serici. Infecția localizată la nivelul rinichiului se însoțește de regulă de creșterea titrului anticorpilor serici față de germenul care constituie agentul

Scanned with OKEN Scanner

etiologic. Cei mai frecvenți germeni sînt reprezentați de către enterobacteriacee. Producerea de anticorpi față de antigenele prezentate în enterobacteriacee are loc în condițiile în care infecția este localizată la nivelul rinichiului, producîndu-se în principal anticorpi față de antigenul O cît și față de antigenul K și H.

ITU joase nu se însoțesc de regulă de creșterea semnificativă a titrului anticorpilor serici față de antigenele din enterobacteriacee.

Pentru determinarea anticorpilor serici se folosesc în mod uzual teste de aglutinare și teste de hemaglutinare indirectă. În prezent alte teste mult mai precise tind să fie tot mai frecvent folosite și decelarea anticorpilor serici prin imunofluorescență, tehnici imunoenzimatice (Elisa) și radioimunologice.

Apariția anticorpilor serici se face într-o anumită secvențialitate. Kunin arată că în ITU cresc mai întîi anticorpii serici față de antigenul O al E. coli de tip IgM, anticorpi care sînt identificați cel mai bine prin reacțiile de hemaglutinare urmați ulterior de anticorpi de tip IgG pentru care testele de aglutinare sînt cele mai sensibile. În efectuarea acestor teste se preferă utilizarea antigenului O dintr-o tulpină standard corespunzătoare germenului recoltat din urină, preferîndu-se tulpinile propriu-zise din urină deoarece acestea și-au pierdut în mare măsură proprietățile lor antigenice.

Deși s-a demonstrat de către marea majoritate a autorilor că răspunsul prin anticorpi e mai frecvent și mai intens la pacienții cu pielonefrită comparativ cu cei cu cistită trebuie subliniat că această relație nu este absolută. De altfel și în prostatite se semnalează de asemenea creșterea titrului anticorpilor serici (Neter, F.).

Titrul anticorpilor serici prezintă o relație evidentă cu intensitatea procesului inflamator din PNA. Această relație nu este absolută deoarece el poate fi crescut și în caz de infecție renală asimptomatică (Brumfitt).

Rezultate mai concludente prin determinarea titrului anticorpilor serici se obțin la copii, comparativ cu adulții. Aceasta se datorește faptului că la copii răspunsul la infecția renală se face prin anticorpi de tip IgM, în timp ce la adulți se produce prin mai multe clase de imunoglobuline ceea ce face ca metodele de determinare să nu permită decelarea lor cu acuratețe. Este de altfel cunoscut că diferite clase de imunoglobuline se leagă de locusuri antigenice diferite de pe bacterii sau de la nivelul peretelui globulelor roșii utilizate în probele imunologice.

Un rol important se atribuie recent identificării anticorpilor serici față de antigenele K. În ITU cauzate de B. coli, pacienții care au o evoluție favorabilă, vindecîndu-se chiar spontan vor prezenta titruri crescute ale anticorpilor serici față de antigenele K, în timp ce cei cu evoluție nefavorabilă vor prezenta titruri scăzute, determinarea acestor anticorpi permițînd urmărirea evoluției bolii.

Dacă în prezent determinarea anticorpilor serici față de bacterii este puțin utilizată în practică în determinarea sediului ITU, introducerea de tehnici moderne de tipul enzyme-linked-immunoabsorbent assay (Elisa) a metodelor radioimunologice ca și a determinării bacteriilor în ser prin imunofluorescență pare să redeschidă interesul pentru utilizarea lor în localizarea ITU.

TIPIZAREA SEROLOGICĂ A BACTERIILOR ȘI LOCALIZAREA ITU

Unele serotipuri de E. coli O_2, K_1, H_4, O_4, K_{12}, H_5 și O_6, K_2, H_1 se întîlnesc asociate frecvent cu ITU de tipul PNA (Mabeck, C. și colab.).

Kaijser și colab. constată că serotipurile de E. coli care conțin unul din următoarele 5 tipuri de antigen K:1,2,3,12 și 13 reprezintă 70% din cele întîlnite la bolnavii cu PNA. Totodată cantitatea de anticorpi față de antigen K prezentă la copii cu PNA e crescută comparativ cu a copiilor cu cistită.

Deși tipizarea serologică a bacteriilor la pacienții cu ITU nu se utilizează în mod uzual, în anumite condiții speciale se poate oferi unele indicații asupra localizării ITU.

Scanned with OKEN Scanner

Determinarea sediului ITU prin coaglutinarea bacteriilor din sediment cu stafilococ cu proteina A (SpA). Într-un studiu recent Sefer M. și colab. raportează rezultate similare cu testul imunofluorescenței bacteriene în diagnosticul de localizare al ITU utilizînd coaglutinarea bacteriilor în urină cu suspensie de stafilococ cu proteina A (SpA).

Imunofluorescența anticorpilor bacterieni în diagnosticul ITU. În cursul ITU datorită agresiunii microbiene organismul se apără secretînd anticorpi.

Acești anticorpi pot fi puși în evidență, în serul bolnavilor sau pot fi puși în evidență în urină. Germenii care au venit în contact cu anticorpii la nivelul rinichiului vor fi eliminați în urină împreună cu aceștia. Ca urmare bacteriile eliminate în urină vor prezenta la suprafața lor imunoglobuline, respectiv anticorpi care pot fi puși în evidență prin tehnici de imunofluorescență (Thomas, V.L. și colab.).

Anticorpii au o dublă origine: ele pot proveni din circulația generală fiind filtrați la nivelul glomerulilor sau pot proveni din exudatul inflamator al țesutului interstițial renal.

În cazul ITU localizate la nivelul vezicii sau a ureterelor răspunsul imunitar al organismului este foarte slab sau absent. Ca urmare în ITU joase anticorpii fixați pe bacterii vor lipsi. Este posibil că în condițiile producerii locale de imunoglobuline, care de altfel e foarte redusă la nivelul vezicii urinare în cistite, acestea nu se vor fixa pe germenii bacterieni datorită spălării permanente a pereților ureterali și vezicali de către fluxul urinar.

Reamintim aici unele date privind valoarea acestui test în diagnosticul de localizare al ITU. Virginia Thomas analizînd observațiile a 8 grupe de investigatori care au studiat 310 adulți cu ITU prin testul imunofluorescenței bacteriene comparativ cu metodele de cateterizare a ureterelor și metoda Faierley au constatat rezultate concordante în 83% din cazuri.

Rezultate false negative se pot observa în PNA atunci cînd durata infecției e redusă fapt care împietează asupra formării de anticorpi. Uneori răspunsul imun se dezvoltă, dar anticorpii sînt incapabili să se combine cu bacteriile cum se întîmplă în infecțiile cu pseudomonas aeroginosa la care învelișul mucoid de natură polizaharidică împiedică fixarea anticorpilor sau în infecțiile cu Klebsiella.

În alte situații rezultatele fals negative se pot obține chiar cînd anticorpii specifici sînt prezenți în urină, dar nu sînt detectați de metode de imunofluorescența mai puțin sensibile.

Rezultatele fals pozitive se pot întîlni după V. Thomas în 24% din cazuri cu infecția tractului urinar inferior.

Se apreciază că acestea pot apare în următoarele condiții:

– contaminarea urinei evacuate cu bacterii cu anticorpi fixați pe suprafața lor sau ciuperci provenite din vestibulul vaginal, sau vagin, unde aceștia pot apare într-o cantitate redusă independent de prezența infecției la nivelul tractului urinar superior;

– în prostatite pot apare anticorpi fixați pe bacterii care pot contamina urina;

– în cistitele hemoragice probabil prin pasajul în urină al anticorpilor circulanți cu specificitate pentru microorganismul infectat sau datorită sintezei locale a anticorpilor antibacterieni (V. Thomas).

– tumori vezicale și leziuni ale peretelui vezical;

– reacții încrucișate cu alte bacterii prezente în urină care produc o imunofluorescența slabă.

Metoda imunofluorescenței anticorpilor bacterieni se corelează pozitiv cu alte metode de localizare ale ITU fiind considerată una din metodele cele mai sensibile de localizare a sediului ITU (Cunha, Cotran și Pennington, Harding și colab., Prat și colab., Gluhovschi și colab.). Ea are o valoare deosebită în precizarea sediului ITU la gravide unde metodele invazive sînt contraindicate ca și la bolnavii transplantați (Hanson și colab.).

Testul este mai puțin sensibil la copii comparativ cu adulții în diagnosticul de localizare al ITU probabil printr-un răspuns imperfect imunologic în copilărie comparativ cu bolnavii adulți.

Scanned with OKEN Scanner

Determinarea imunofluorescenței bacteriilor urinare are o valoare limitată, ca de altfel și testele de spălare ale vezicii urinare în determinarea sediului ITU la pacienții la care aceasta a fost indusă prin cateterizarea acestuia.

Testul administrării unui medicament cu acțiune antimicrobiană într-o singură doză are la bază faptul că o cistită simplă poate fi eradicată spre deosebire de o ITU înaltă care are șanse mult mai mici de rezoluție. Metoda se poate utiliza orientativ în practica clinică din ambulatoriu.

Din prezentarea metodelor actuale de evidențiere a sediului ITU reiese că această localizare se face cu dificultate. Utilizarea lor trebuie făcută cu discernămînt, unele din ele nefiind lipsite de nocivitate pentru bolnav, altele fiind limitate de costul investigației și de necesitatea de a face apel la servicii specializate de laborator.

Alegerea metodei depinde de bolnav, de posibilitățile de investigare ale unității sanitare unde se face diagnosticul alegîndu-se metodele cele mai puțin invazive în special la gravide.

Stabilirea sediului ITU este o etapă necesară în diagnosticul ITU pentru că de aceasta depinde evoluția, prognosticul și durata tratamentului. Ea va permite evitarea abuzului de antibiotice realizînd economii financiare.

Faptul că în prezent există metode numeroase de stabilire a sediului ITU dovedește că fiecare dintre acestea are unele avantaje cît și dezavantaje.

Din această cauză pentru un diagnostic de sediu al ITU cît mai precis se vor corobora datele obținute prin mai multe metode.

Progresele recente în diagnosticul de localizare al ITU deschid o perspectivă reală în evoluția, prognosticul și terapia ei.

BIBLIOGRAFIE

BRUMFITT W., HAMILTON J.M.T., PATH M.R.C.: *Pyelonephritis and urinary infections: Some recent development.* Dial. Transplant 1981, *10*, nr.9, p. 704.

CARVAJAL N.F., PASSEY R.B., BERGER M., TRAVIS L.A. and LORENTZ N.B.: *Urinary lactic dehydrogenase isoenzyme 5 in the differential diagnosis of Kidney and bladder infections.* Kidney Int. 1975, 8, p. 167.

CUNHA B.A.: *Urinary tract infections.* Postgraduate Medicine, 1981, 70, nr. 6, p. 141.

COTRAN R.S. and PENNINGTON J.E.: *Urinary tract infection pyelonephritis, and reflux nephropathy.* In Brenner and Rector. The Kidney Ed. W.B. Saunders Company Philadephia. Ed. II, 1981, vol. II, p. 1571.

FAIRLEY K.F., BOND A.G., BROWN R.B.: *Simple test to determine the site of urinary tract infections.* Lancet, 1967, II, p. 7513.

FASTH A., BENGSTON U., KAUSER B. and WIESLANDER I.: *Antibodies to Tamm-Horsfall protein associated with renal damage and urinary tract infections in adults.* Kidney Int. 1981, 20, p. 500.

FRIES D., DELAVELLE F., MATHIEU D., JACQUES L.: *Production d'anticorps seriques et urinaires au cours de pyelonephrites.* Nouv. Presse Med. 1977, 6, nr. 25.

FRIES D., DELAVELLE F., SIMONET M., ECHARD Y., MATHIEU D.: *Diagnostic topographique de l'infection urinaire par dosage de la fraction 5 de la lactico-deshydrogenase.* Nouv. Presse. Med. 1977, 6, nr. 41, p. 3815.

GILLENWATER J.Y.: *Diagnosis of urinary tract infection: Appraisal of diagnostic procedures.* Kidney Int. 1975, 8, sup. 4, p. 3.

GLUHOVSCHI Gh., DRĂGAN I., ROMOȘAN I., VASILE M., GORNIC G., BALACI M., MĂNESCU N., ZOSIN C.: *Depistarea bacteriuriei asimptomatice gravidice prin testul Uricult.* Timișoara Med. 1982, XXVII, nr. 4, p. 41.

Scanned with OKEN Scanner

GLUHOVSCHI Gh., DRĂGAN P., DRĂGAN I.: *Stadiul actual al diagnosticului de localizare al infecției urinare.* Viața Medicală.

GOUDSWARD J., VIRELLA G.: *Role and value of lysozyme determination for non-invasive diagnosis of kidney disease in Lubec, G.* Non-invasive diagnosis of kidney disease. Ed. Karger, Basel 1983, 19.

HANSON L.A., AHLSTEDT S., GOLDBLUM R.M., FASTH A., HOLMGREN J., JODAL U., KAIYSER B., LARSSON P., LINDBERG U. and SOHL-AKERLUND A.: *Immunology of urinary tract infections.* KASS e., BRUMFITT W. eds. Infections of the urinary tract. Chicago Univ. Chicago Press, 1970.

HANSON L.A., FASTH A. and JODAL U.: *Autoantibodies to Tamm-Horsfall protein, a tool for diagnosing the level of urinary – tract infection.* Lancet, 1976, I, p. 226.

HARDING G.K.M., MARRIE T.J., RONALD A.R., HOBAN S., MUIR P.: *Urinary tract infection localization in women.* J.A.M.A., 1978, 240, nr. 11, p. 1147.

HEROLD G.: *Innere Medizin.* Ed. Verlag Arzt+Information Köln, 1991, 448.

HOLMGREEN J., GOLDBLUM R.M., BLOMBERG J.V: *Antigenic relationships between Kidney and enteric bacteria. The Immune system and Infections diseases.* 4 th Int. Convoc. Immunol., Buffalo, 1974. Ed. Karger Basel 1975, p. 263.

HUSSAIN Z., BURCHARDT P., BIERNAT V., BURGER H.: *Einmaltherapie mit Gentamicin und gleichzeitige Localisation von Harnwegsinfekten.* Dtsch. Med. Wschr. 1981, 106, p. 1420.

HULTER H.N., BORCHARDT K., MAHOOD J.A., GELBER R.H., KELSA C.I.: *Localization of catheter-induced urinary tract infections: Interpretation of bladder washout and antibody-coated bacteria tests.* Nephron 1984, 38, 48.

JODAL U. and HANSON L.A.: *Sequential determination of C-reactive protein in acute childhood pyelonephritis.* Acta Paediatr. Scand. 1976, 65, p. 319.

KAIJSER B., JODAL U., HANSON L.A.: *Frequency of E. coli K antigens in urinary – tract infections in children.* Lancet 1977, I, p. 663.

KAYE D.: *Urinary tract infection and its management* St. Luis C.V. Mosby Co. 1972.

KINCAID-SMITH P.: *La pyelonephrite, la nephrite interstitielle chronique et l'uropathie obstructive.* HAMBURGER J., CROSNIER J., GRUNFELS J.P. Nephrologie. Ed. Flammarion Medicine-Sciences Paris, 1979, vol. I.

KUNIN C.M.: *Detection, prevention and management of urinary tract infections.* Ed. Lea și Febiger Philadelphia 1979, ed. III.

KWASNIK I., KLAUBER G., TILTON R.C.: *Clinical and laboratory evaluation of the antibody-coated bacteria test in children.* J. Urol. 1979, 121, p. 658.

LANCE : *Zur Klinik der Pyelonephritis* in BICHLER K.H., ALTWEIN J.E.: *Der Harnwegsinfekt* Pathogenese, Diagnostik, Therapie Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York-Tokio 1985, 33.

MABECK C. and ORSKOV F., ORSKOV I.: *Escherichia coli serotypes and renal involvement in urinary-tract infection.* Lancet, 1971, I, p. 1312.

MĂNESCU N., DRĂGAN I., GLUHOVSCHI Gh., CSAKI N., TRANDAFIRESCU V., LIGHEZAN I., POPCIU V., ZOSIN C.: *Imunofluorescența bacteriilor urinare în diagnosticul infecției urinare.* Viața Medicală 1981, XXVIII, nr. 12, p. 551.

MEYRIER A.: *Localisation topographique des infections de l'appareil urinaire* in MEYRIER A.: Les infections de l'appareil urinaires. Edit. Med. Merck Sharp and Dohme-Chibret, 1985, 95.

NETER E.: *Estimation of escherichia coli antibodies in urinary tract infection: a review and perspective.* Kidney Int. 1975, 8, sup. nr.4, p. 23.

OOI B.S., WEISS M.A., KANT K.S., HONG C.D., POLLAK V.E. and ANDRIOLE V.T.: *Antibody to Tamm-Horsfall protein after acute tubular necrosis.* Am. J. Nephrol. 1981, 1, p. 48.

PRAT V., BOHUSLAV V., HATALA M., LISKA M. and SLIZ K.: *Evaluation of methods for localisation of the site of infection in bacteriuria.* KASS E., BRUMFITT W., eds: Infection of the urinary tract Chicago Univ. Chicago Press, 1979, p. 122.

RONALD A.R., CUTLER R.E., TURCK M.: *Effect of bacteriuria on renal concentrating mechanisms* Ann Intern. Med. 1969, 70, p. 723.

RONALD A.R., BOUTROS P., MOURTADA H.: *Bacteriuria localization and response to single-dose Therapy in women.* JAMA 1976, 235, p. 1854.

RONALD A.R., SILVERBLATT F., CLARK H., TURCK M., CUTLER R.: *Failure of urinary betaglucuronidase activity to localize the site of urinary tract infection.* Appl. Microbiol. 1971, 21, p. 990.

Scanned with OKEN Scanner

ROSE B.D., BLACK R.M.: *Manual of clinical problems in nephrology* Ed. Little, Brown and Comp. Boston, Toronto 1988, 298.

RUBIN R.H., TOLKOFF-RUBIN N.E., COTRAN R.S.: *Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy* in Brenner B.M., Rector Jr. F. C. The Kidney 4 ed. W.B. Saunders Comp. 1991, vol. II, 1369.

SEFER M., CHERCIU I., IONESCU-DOROHOI T.: *Studiul comparativ al imunofluorescenței, coaglutinării și imunoglobulinelor urinare în diagnosticul de localizare a infecției urinare.* Timișoara med. 1982, XXVII, nr. 1, p. 41.

SHELDON C.A., GONZALEZ R.: *Differentation of upper and lower urinary tract infections How and When?* Medical Clinics of North America, 1984, 68, 2, 321.

STAMEY T.A.: *Urinary infections.* Baltimore, Williams și Wilkins, 1972.

STATIUS van Eps. L.W., SCHARDIJN G.H.C.: *Beta$_2$-Microglobulin and the renal tubule* in Lubec, G.: Non-invasive diagnosis of kidney disease. Ed. Karger Basel 1983, 103.

STILLE W.: *Untere Harnwegsinfektionen bei der Frau* in STILLE W. und SCHILLING A. Infektionen des Harntraktes Ed. W. Zuckschwerdt Verlag München Bern-Wien, 1983, 72.

THOMAS V., SHELOKOV A., FARLAND M.: *Antibody-coated bacteria in the urine and the site of urinary tract infection.* N. Engl. J. Med. 1974, *290*, p. 588.

THOMAS V.L. și FORLAND M.: *Antibody-coated bacteria in urinary tract infections.* Kidney Int. 1982, *21*, p. 1.

TURCK M.: *Importance of localization urinary tract infection in women.* KASS E., BRUMFITT W. eds.: Infections of the urinary tract. Chicago Univ. Chicago Press, 1979.

URSEA N., PENESCU M., RAUTA M.: *Nefropatiile interstițiale* în: R. Păun. Tratat de Medicină Internă. Bolile rinichiului. Ed. Med. București 1987, 413.

VANDERLINDE R.E.: *Urinary enzyme measurements in the diagnosis of renal disorders.* Ann of Clin. and Lab. Sci. 1981, 11, nr. 3, p. 189.

WHITWORTH J.A., FAIRLEY K.F., Mc IVOR M.A., STUBBS A.E.: *Urinary fibrin degradation products and the site of urinary infection.* Lancet 1973, I, p. 234.

WAUTERS J.P., et FAVRE H.: *L'interet de la mesure du lysozyme urinaire dans le diagnostic des nephropathies.* Schweiz. med. Wschr. 1970, 100, p. 1903.

ZOSIN C.: *Nefrologie clinică.* Ed. Med. București, 1979, p. 337.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 7

PRINCIPALELE FORME CLINICE ALE INFECȚIEI TRACTULUI URINAR

CISTITA

Reprezintă o inflamație a vezicii urinare produsă de către factori diverși, între care rolul principal revine germenilor patogeni.

Incidența: cistita reprezintă 1% din toate consultațiile oficiale în SUA, comparativ cu 6,6% cît reprezintă toate suferințele genito-urinare și 14,1% cele respiratorii.

Cistitele sînt frecvente la sexul feminin și foarte rare la sexul masculin.

Etiologia: cei mai frecvenți germeni sînt reprezentați de E. coli, proteus mirabilis, enterococ, Klebsiella, staphylococcus saprophyticus. Etiologia virală sau cea fungică este foarte rar semnalată.

Patogenia: germenii care produc cistita sînt de proveniență intestinală, mai rar vaginală de unde pătrund ascendent, prin intermediul uretrei.

Factori favorizanți: relațiile sexuale, constipația, reducerea ingestiei de lichide, diminuarea numărului micțiunilor, diminuarea secreției hormonale feminine (Guibert și Mariel).

Se descrie o cistită acută și o cistită cronică.

CISTITA ACUTA este frecvent observată în practică, cu precădere la femei. Se manifestă clinic prin polakiurie, disurie, algurie, durere nespecifică la nivelul abdomenului în etajul inferior. Febra lipsește în mod obișnuit; cînd este prezentă nu depășește 39°C. Urinile sînt în cantitate redusă, tulburi, mai rar hematurice.

Date de laborator: urocultura este pozitivă, de regulă cu peste 100 000 germeni/ml. Cel mai frecvent E. coli în 90–95% din cazuri, proteus mirabilis, Klebsiella, stafilococul alb, mai rar alți germeni. Imunofluorescența bacteriilor urinare este negativă.

Examenul de urină evidențiază leucocituric și frecvente celule epiteliale.

Urografia se efectuează rar, de obicei în caz de recidive.

Evoluția: cistita necomplicată are un potențial redus de a se extinde la nivelul tractului urinar superior. Bacteriuria se rezolvă spontan în 72 de ore la 90% din pacienți.

Forme clinice: cistita acută simplă care se manifestă prin simptomele descrise mai sus și cistita acută hemoragică care se traduce printr-o polakiurie și disurie severă, ca și prin hematurie macroscopică. Cistita acută hemoragică are adesea origine virotică.

Se descriu cistite produse de micoplasme. Acestea aparțin florei normale ale uretrei și vaginului. Sînt incriminate în infecții ale tractului uro-genital cu precădere ale organelor genitale și ale căilor urinare inferioare (Färber și colab.). O formă rară de cistită este cistita emfizematoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial se face cu litiaza vezicală, tuberculoza urinară, tumorile vezicale, ca și cu cistalgii cu urini clare și cu "vezica iritabilă".

CISTITA CRONICA se manifestă prin fenomenele clinice ale cistitei acute care durează o perioadă lungă de timp. De regulă, se semnalează factori favorizanți obstructivi la nivelul tractului urinar sau de vecinătate (colon, organe genitale). Se descrie o forma clasica de cistita cronică ca și alte forme clinice de manifestare și cistita interstițiala.

În cistitele recidivante, cînd este vorba de o reinfecție, germenii responsabili ar fi E. coli în 80–85% din cazuri, proteus mirabilis, Klebsiella, enterobacter. Rar se semnaleaza stafilococul alb nepatogen și streptococii din grupul D.

BIBLIOGRAFIE

CUNHA B.A.: *Urinary tract infections*. Part II. Postgraduate Medecine, 1981, *70* (6): 149.
FÄRBER I., WITZLEB W., SPRÖSSIG M.: *Mykoplasmen und Erkrankungen des Urogenitaltraktes*. Dtsch. Gesundheitswesen, 1969, *43*.
GUIBERT J., MARIEL C.: *Infections urinaires*. Gazette Med., 1987, *92* (29): 63.
RONALD A.R., PATTULLO A.L.S.: *The natural history of urinary infection in adults*. Med. Cl. N. Am., 1991, *75* (2): 299.

PIELONEFRITA ACUTA

Reprezintă inflamația acută a rinichiului de natură microbiană, care se manifestă clinic prin sindrom febril inflamator, dureri lombare și polakidisurie.

Debutul PNA este cel mai frecvent brutal, rareori fenomenele se instaleaza treptat. Tabloul clinic este dominat de dureri lombare, febra, frisoane, polakiurie, disurie care survin în mod brutal la o persoană aparent sănătoasă. Atunci cînd debutul este lent, este precedat de jenă lombară, frisoane, disurie discretă, pentru ca ulterior să se instaleze tot tabloul clinic.

PNA survine de obicei la pacienții care prezintă un factor predispozant, în special nefropatie obstructivă. Ea urmează unei colici renale consecutive unei litiaze renale sau necroze papilare. Uneori PNA este consecutivă unei manevre instrumentale la nivelul tractului urinar, sau a unui sondaj vezical postoperator.

Perioada de stare

Febra este precedată de regulă de frison. Ea atinge valori de 38–39°C și chiar 40°C, însoțindu-se de alterarea stării generale. Febra este prezentă pe toată perioada bolii diminuînd concomitent cu stingerea procesului infecțios.

Durerea este localizată lombar, frecvent cu caracter colicativ. Uneori predomina unilateral în caz de nefropatie obstructivă, fenomenele de ITU urmînd unei colici renale. Afectarea predominentă a unui rinichi explică predominența localizării durerilor lombare. Alteori durerile sînt localizate bilateral, fiind de intensitate medie. Durerea poate să se reflecte în etajul abdominal superior, schițînd uneori fenomenele unui abdomen acut.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul clinic relevă manevra Giordano pozitivă bilateral. La palpare rinichii sînt sensibili și măriți de volum. Disuria este un simptom important, prezent de regulă cu intensitate maximă în primele zile, polakiuria însoțită de disurie, trecînd uneori pe primul plan. Rareori aceste simptome pot lipsi, ceea ce face diagnosticul dificil. Starea generală este alterată, uneori este prezent herpesul labial, cefalee, tulburări de conștiență, grețuri, vărsături și inapetență.

Uneori apare o stare septică și dacă nu se intervine la timp, evoluția poate lua o alură severă. Tensiunea arterială se prăbușește și se instalează starea de șoc toxico-septic. Pot apare în cazuri grave metastaze septice.

Examenul de urină relevă

– Leucociturie: în urină sînt prezente numeroase leucocite, acestea uneori nu se pot număra. Unele din aceste leucocite sînt strălucitoare, descrise ca și celulele Sternheimer Malbin.

– Cilindrii leucocitari: frecvenți, indică originea renală a leucociturie.

– Hematuria este prezentă, de regulă microscopică, mai redusă decît leucociturie. Ea este importantă atunci cînd este prezent un factor obstructiv: calcul, tumoră, necroză, papilară. Uneori sînt prezenți cilindrii hematici.

– Proteinuria: moderată, de regulă nu depășește 1g/24 ore, cu totul excepțional depășește această valoare. Imunoelectroforeza prezintă aspectul unei proteinurii tubulare.

Examenul urinii poate evidenția numeroși germeni ce prin colorare cu metode uzuale pot servi ca și o metodă de orientare în vederea diagnosticului și a terapiei. El relevă cel mai frecvent bacili gram negativi. Mult mai rar pot fi puși în evidență coci.

Urocultura: se recoltează înaintea instituirii tratamentului. Ea relevă tipul de germeni cauzator al ITU, fiind de regulă pozitiv cu peste 100 000 germeni/ml. Absența unei uroculturi pozitive, ca și a celorlalte modificări urinare – respectiv a leucociturie – ne obligă la un diagnostic diferențial amănunțit.

În situații deosebite, atunci cînd eliminarea germenilor ca și a leucocitelor este împiedicată de către un factor obstructiv, examenul de urină nu este caracteristic. În aceste situații contextul clinic ne obligă la orientarea diagnosticului către aparatul urinar.

Examenele de sînge:

– Hemocultura poate fi pozitivă datorită bacteriemiei. Se observă în 10 – 20% din cazuri. Este deosebit de utilă atunci cînd starea generală a bolnavului este gravă, fiind însoțită de fenomene septice. Ea permite izolarea germenului și un tratament adecvat.

– VSH-ul este cunoscut, atinge valori de 100 mm/h.

– Leucocitoză cu deviere la stînga. Uneori atinge valori mari în caz de stare septică, luînd aspect pseudoleucemic. De obicei se semnalează 10 – 15 000 leucocite/mm^3.

– Proteina C reactivă este crescută.

– Fibrinogenul seric este crescut.

Acestea sînt proteine care dau indicații asupra procesului inflamator renal, proteina C reactivă fiind astfel considerată ca și un marker al localizării renale a procesului inflamator.

Ureea sanguină și creatinina serică prezintă de obicei valori normale. Se poate constata uneori o reducere a capacității funcționale renale cînd valorile ureei sanguine și ale creatininei serice cresc. Se constată și o diminuare a probelor funcționale renale: scăderea probei de concentrație și uneori și a clearence-ului cu uree și creatinină.

În cursul PNA în activitate se evită însă efectuarea probei de concentrație, dat fiind faptul că poate agrava evoluția bolii. Se observă frecvent scăderea densității urinare din urina spontană, ca și a osmolarității urinare.

Scanned with OKEN Scanner

În cazuri rare se poate instala o adevărată insuficiență renală acută cu oligurie și anurie. Existența unei leziuni renale anterioare pe rinichiul contralateral favorizează apariția IRA.

Examenul radiografic renal

– Radiografia renală simplă: relevă umbre renale mărite de volum. Uneori se observă prezența unor calcificări în aria renală sau pe traiectul ureterelor, ce pledează pentru un factor obstructiv.

– Examenul urografic: evidențiază rinichi măriți de volum cu dimensiuni mari, diminuarea secreției substanței de contrast și inegalitatea ei, arborele pielocaliceal este spastic. Urografia poate evidenția un factor obstructiv: calculoză renală, tumoră, stenoză la nivelul arborelui pielocaliceal.

– Examenul sonografic: evidențiază o lărgire a ariilor renale și uneori și a reflectivității zonei parenchimatoase. În cazul PNA focale se poate observa o zonă hipoecogenă care e imprecis delimitată de restul parenchimului.

Anatomie patologică

În PNA rinichii sînt măriți de volum, rinichiul cel mai afectat este de regulă mai mare decît celălalt. Acest fapt corespunde existenței unui factor obstructiv pe traiectul său. Capsula renală este în tensiune, cu mici abcese dispuse subcapsular. Pe secțiune se observă uneori zone supurative triunghiulare cu baza la corticală și vîrful la nivelul bazinetului. Este prezentă și o hiperemie pielocaliceală, uneori cu mici sufuziuni hemoragice (Meyrier).

Microscopic: se constată un infiltrat inflamator interstițial în care predomină polimorfonuclearele. Urmează, ulterior, limfocitele și plasmocitele. Este prezent un edem inflamator de însoțire. La nivelul tubilor sînt prezente, de asemenea, polimorfonucleare și bacterii. Infiltratul inflamator este dispus în plaje. Se pot forma mici abcese. Între zonele afectate există regiuni indemne. Leziunile tubulo-interstițiale sînt dispuse de regulă radiar. Mucoasa bazinetală și caliceală prezintă leziuni inflamatorii traduse prin fenomene congestive și infiltrat polimorfonuclear. Glomerulii, de regulă nu sînt afectați. În cazuri severe se constată leziuni de glomerulonefrită proliferativă.

În caz de PNA hematogenă, fenomenele inflamatorii predomină în țesutul interstițial peritubular la nivelul corticalei, în timp ce în PNA ascendentă infiltratul inflamator debutează și predomină în medulară (Mănescu și colab.).

Microscopia electronică confirmă leziunile observate în microscopia optică, evidențiind infiltratul cu polimorfonuclearele, mai rar alte celule, ca și unele modificări vasculare.

Atunci cînd *evoluează* spre supurație se observă formarea de abcese intrarenale mai mult sau mai puțin bine constituite. În cursul evoluției se poate observa necroză papilară, bine delimitată, cu țesut în care structura renală se șterge. Leziunile inflamatorii retrocedează. În infiltratul inflamator predomină limfocitele și plasmocitele. În locul focarului inflamator se poate dezvolta țesut fibros. Fibroza dispusă interstițial se însoțește de un infiltrat limfoplasmocitar care modifică arhitectura tubulară, cu atrofii tubulare. PNA poate evolua spre cronicizare.

Forme clinice

1. PNA forma comună este cea prezentată, tabloul clinic și biologic fiind prezent în totalitatea sa.

2. PNA însoțită de stare septică: starea septică domină simptomatologia, avînd o evoluție gravă. Este de regulă asociată cu un factor obstructiv.

3. PNA complicată cu IRA: uneori PNA se însoțește de oligurie și anurie. Valorile retenției azotate cresc progresiv.

Scanned with OKEN Scanner

4. PNA fără simptome clinice sau cu semne clinice mai puțin evidente din partea aparatului urinar. Bolnavul prezintă o stare generală alterată, febră. Durerea lombară, polakiuria și disuria sînt puțin evidente sau chiar absente. Examenul de urină evidențiază modificări urinare, leucociturie, proteinurie, uroculturi pozitive. Alteori examenul de urină este negativ, factorul obstructiv împiedicînd eliminarea germenilor în urină.

5. PNA care are aspectul unui abdomen acut: sînt prezente dureri abdominale uneori violente, însoțite de încetinirea tranzitului pînă la ileus, grețuri, vărsături. Fenomenele urinare pot fi reduse, ceea ce face și mai facil diagnosticul.

6. PNA la copii: domină fenomenele infecțioase, iar fenomenele nervoase pot simula o meningită.

7. PNA la bătrîni: poate evolua latent, fenomenele generale predomină: febră, frison, alterarea stării generale, fenomenele urinare pot fi discrete sau, din contră, în caz de adenom de prostată predomină fenomenele disurice.

8. PNA la diabetici: prezintă un tablou clinic uneori mai puțin exprimat. Este rebelă la tratament și tinde să decompenseze diabetul zaharat.

9. PNA gravidică: survine la gravide, de regulă în cea de-a doua jumătate a sarcinii, favorizată de compresiunea uterului gravid, starea generală este intens alterată, durerile lombare sînt de regulă unilaterale și răspund dificil la tratament. Examenul sonografic este necesar pentru a exclude un factor obstructiv. Cu totul excepțional, se poate recurge în ultimele luni și la explorarea urografică. Aceasta se impune însă după naștere.

10. PNA la bolnavii cu imunodeficiență: bolnavi imobilizați neoplazici, sub tratament corticoterapic, imunodepresoare.

Diagnosticul pozitiv se pune pe baza:

– datelor clinice: apariția la un bolnav la care lipsesc de regulă antecedentele de ITU, a durerilor lombare, febră, frison, alterarea stării generale, polakiurie, disurie;

– datelor de laborator: leucociturie, cilindrurie, cilindrii leucocitari, proteinurie, uroculturi pozitive;

– examenului radiologic și ecografic renal: este necesară diagnosticarea unui eventual factor obstructiv: calcul renal, tumoră, adenom de prostată etc.

Se impune efectuarea unui examen ginecologic, aparatul urinar putînd fi afectat de vecinătate.

Diagnosticul diferențial se face cu afecțiuni de vecinătate sau alte boli febrile:

– pneumonia bazală: febră, frison, dureri la baza toracelui, tuse, examenul clinic și cel radiologic confirmînd diagnosticul;

– colecistita acută: durerile predomină la nivelul hipocondrului drept, febră, frison, grețuri, vărsături;

– apendicita acută: dureri la nivelul punctului apendicular, grețuri, vărsături; dispoziția retrocecală duce la confuzii prin faptul că se poate însoți uneori de fenomene urinare sau chiar dureri lombare;

– pancreatita acută: dureri abdominale, grețuri, vărsături, febră;

– diagnosticul diferențial se face mai rar cu alte boli febrile, cum este febra tifoidă;

– tuberculoza renală poate rareori debuta clinic ca și o PNA; examenul clinic relevă eventuale antecedente bacilare, contact bacilar, impregnare bacilară, leucociturie, uroculturile pe medii obișnuite sînt "sterile". Culturile pe mediu Löwenstein evidențiază bacilul Koch.

Evoluția PNA sub tratament antibiotic este de regulă favorabilă. Fenomenele clinice și cele urinare retrocedează în cîteva zile. Prezența factorului obstructiv, ca și întîrzierea instituirii tratamentului poate prelungi evoluția bolii sau chiar să imprime o evoluție nefavorabilă.

Scanned with OKEN Scanner

Se pot forma microabcese intrarenale, pionefroză cu evoluție spre exitus. Bolnavii cu PNA trebuie să fie urmăriți după episodul acut pentru depistarea factorilor favorizanți și în special obstructivi.

Complicații

1. Septicemie, cînd starea generală se agravează și se constată diseminări septice la distanță.
2. Șoc toxico-septic. Se datorează în special acțiunii asupra aparatului cardiovascular al toxinelor bacteriene, și în special al endotoxinelor produse de către germeni gram negativi, ca de exemplu E. coli.
3. Insuficiența renală acută de regulă reversibilă.
4. Necroza papilară: dureri lombare, stare generală alterată, leucociturie, hematurie, eliminarea sfacelului renal.
5. Supurația renală: microabcese, abces renal, perinefrită: starea generală se altereaza progresiv, febra ia un caracter septic, durerea se localizează lombar.

Prognosticul

Este de regula favorabil. Se impun unele rezerve în cazul prezenței factorului obstructiv, a stării septice sau a unui teren debilitat.

Prognosticul îndepărtat are în vedere posibilitatea apariției recăderilor sub forma unei recidive sau a unei infecții.

PIELONEFRITA CRONICĂ

Pielonefrita cronică (PNC) reprezintă un proces inflamator cronic al rinichiului și al pelvisului renal. PNC are cel mai frecvent o etiologie bacteriană. PNC bacteriană este un termen general care semnifică prezența a unei infecții de durată cu o creștere activă bacteriană sau a unor leziuni reziduale produse în trecut, dar care nu sînt active (Kunin). PNC de altă etiologie sînt foarte rare.

Tabloul clinic

Anamneza ne relevă în istoricul bolnavului fenomene clinice de ITU constînd din episoade de polakiurie și disurie însoțite uneori de febră și dureri lombare ce pot avea un caracter colicativ. Unele dintre aceste episoade sînt diagnosticate ca și cistite iar altele ca și PNA.

Se descriu fenomene clinice repetate de dureri lombare în cursul micțiunii, ceea ce pledează pentru o nefropatie de reflux.

Episoadele de ITU pot fi semnalate consecutiv activității sexuale, sau în cursul sarcinilor anterioare.

Uneori se pun în evidență manevre instrumentale la nivelul aparatului urinar sau a unui sondaj urinar efectuat cu ocazia unei spitalizări, de regulă pentru o intervenție operatorie. Se semnalează la un bolnav în vîrstă episoade ale unei cateterizări de durată a tractului urinar, urmată sau nu de polakiurie și disurie.

Anamneza ne mai poate pune în evidență o nefropatie obstructivă, diabet zaharat sau altă afecțiune renală (hipertensiune arterială, glomerulonefrită cronică etc.), situații care pot favoriza ITU.

Un număr important de bolnavi cu PNC nu prezintă un istoric de boală, ea fiind descoperită cu ocazia unui examen clinic determinat de constatarea unui examen de urină

Scanned with OKEN Scanner

patologic, a unei hipertensiuni arteriale sau a unor simptome nespecifice: astenie, scădere în greutate.

Semne generale. Bolnavul cu PNC prezintă de regulă un sindrom astenic, sindrom dispeptic tradus în special prin diminuarea apetitului, ca și un sindrom anemic manifestat prin paloare moderată care se accentuează pe măsura evoluției bolii.

Sindromul febril. În cursul episoadelor de acutizare se constată febră pînă la 39–40°C însoțită de frisoane și alterarea stării generale. Între perioadele de acutizare a PNC bolnavul este afebril sau prezintă mici ascensiuni vesperale, uneori se constată prezența unui sindrom febril prelungit cu valori de 37,2–37,5°C

Examenul clinic poate releva rareori prezența unei splenomegalii discrete.

Semne locale. Durerile lombare se manifestă prin jenă lombară sau chiar colici renale. Prezența colicilor renale sugerează existența unui factor obstructiv. În cursul perioadelor de acutizare durerile lombare se accentuează, luînd uneori caracter colicativ.

Polakiuria este un simptom clinic întîlnit frecvent în ITU, în special în cea cu localizare joasă. Ea este observată frecvent în perioada de acutizare a PNC.

Disuria se asociază, de asemenea, perioadelor de acutizare ale PNC.

Alguria, respectiv micțiunea dureroasă, este un simptom comun al puseelor de acutizare ale PNC.

Examenul clinic ne evidențiază *manevra Giordano pozitivă* unilateral, mai rar bilateral. Palparea ne poate releva o lojă renală sau ambele loji sensibile sau chiar dureroase la palpare. Uneori se palpează un rinichi mărit de volum, în tensiune, ce traduce existența unui factor obstructiv.

Hipertensiunea arterială este un simptom întîlnit în PNC la circa o treime din bolnavi. Ea apare, de regulă, după o evoluție de mai mulți ani. Bolnavii cu PNC în stadiul de insuficiență renală au frecvent hipertensiune arterială. Rareori se semnalează hipertensiune arterială la bolnavii cu PNC cu evoluție de scurtă durată. Probele de laborator și examenele paraclinice pledează la acești bolnavi pentru o evoluție mai îndelungată a bolii. Hipertensiunea arterială la bolnavii cu PNC evoluează de regulă benign, uneori ea poate lua aspectul unei hipertensiuni maligne. Simptomele hipertensiunii arteriale din PNC sînt cele comune: cefalee, palpitații, dureri pericordiale, dispnee, cu timpul semnalîndu-se visceralizarea ei tradusă prin modificări ale fundului de ochi, ca și ale cordului.

Hipertensiunea arterială însoțește frecvent cazurile rare de hipertensiune unilaterală.

Este de reținut că evidențierea unei hipertensiuni arteriale la un bolnav cu PNC pledează, de regulă, pentru o boală cu evoluție îndelungată.

Edemul nu este un simptom comun PNC.

Insuficiența renală survine după o evoluție îndelungată a bolii. Retenția azotată poate să nu fie însoțită de edeme și hipertensiune arterială. În general, evoluția spre acest stadiu este determinată de episoade succesive de acutizare a ITU, sau, mult mai rar, aceasta poate să fie constatată cu ocazia decelării PNC.

Episoadele de retenție azotată pot însoți puseele de acutizare ale PNC. Diureza se menține la valori obișnuite în PNC. Există cazuri rare de poliurie. În stadiile avansate de IRC se constată oligurie.

Date de laborator

VSH este crescut la bolnavi, cu ocazia puseelor de acutizare a bolii. Fibrinogenul, proteina C reactivă ca și alte proteine de inflamație sînt crescute în puseele PNC. Leucocitoza cu deviere la stînga traduce o activare a bolii.

Anemia are un caracter normocrom. Se accentuează în caz de evoluție spre IRC. Alfa 2 globulinele sînt crescute în puseu. Gamaglobulinele cresc la unii bolnavi, ele putînd atinge valori ce se aseamănă cu cele din mielom. Ureea, acidul uric și creatinina serică prezintă valori normale. Ele pot crește în cursul puseelor de acutizare severe sau cînd se instalează insuficiența renală. Tabloul electrolitic este de regulă puțin modificat. Există cazuri de PNC cu pierdere de sodiu și potasiu, cînd se constată

Scanned with OKEN Scanner

hiponatremie sau hipopotasemie. Se pot însoți de pierdere de apă cu dezhidratare. Se semnalează rareori la unii bolnavi acidoza hipercloremică.

Examenul de urină

Urocultura evidențiază peste 10^5 germeni/ml. Imunofluorescența bacteriilor urinare este de regulă pozitivă. Proteinuria este în cantitate redusă, fără a depăși 1g, studiile imunochimice relevînd o proteinurie de tip tubular. Leucociturie 10 leucocite/mm^3, în urina proaspătă necentrifugată. Sedimentul Addis relevă peste 6000 de leucocite/minut.

Examenul radiologic

Radiografia renală simplă este prima investigație care se efectuează la bolnavul cu PNC. Ea ne poate pune în evidență calculi renali, ureterali sau vezicali la 2/3 din cazuri. Totodată, ne poate da informații asupra mărimii și formei rinichilor evidențiind chiar și unele malformații renale ca: rinichiul în potcoavă, sau eventuale calcificări intrarenale consecutive tuberculozei renale sau nefrocalcinozei. PNC emfizematoasă, ca și abcesul renal se pot asocia cu prezențe de colecții gazoase la nivelul rinichilor.

Urografia a fost considerată mult timp drept regina explorărilor din PNC. Ea furnizează o serie de date importante pentru diagnostic:

– date pentru diagnosticul pozitiv;
– date pentru diagnosticul patogenic;
– date pentru diagnosticul diferențial;

În PNC se constată inegalitatea de mărime a rinichilor datorită faptului că, deși PNC este cel mai frecvent o boală bilaterală, ea afectează preponderent unul dintre rinichi. Se poate constata uneori un rinchi mic, atrofic. Rinichiul din PNC prezintă neregularitate de contur și frecvent, o inegalitate de secreție. Se mai constată uneori modificări caliceale constînd din calice deformate "în măciucă", sau aplatizate.

Examenul radiologic relevă intervenția unor factori patogenici în producerea PNC: prezența de calculi radiotransparenți, stenoză de joncțiune pieloureterală, hidronefroză, stenoze ureterale, tumori, compresiuni extrinseci sau impresiunea la nivelul vezicii urinare realizată de către un adenom de prostată. Urografia este utilă și pentru urmărirea evoluției PNC după îndepărtarea factorului obstructiv.

Urografia poate evidenția modificări patologice corespunzătoare altor boli renale: modificări ce pledează pentru o tuberculoză renală, calice deformate "în margaretă", stenoze ureterale, vezică mică etc.

Pielografia ascendentă se efectuează numai excepțional, în scopul evidențierii unui obstacol ureteral care nu a putut fi pus în evidență prin intermediul urografiei.

Cistografia ne permite excluderea unui proces tumoral vezical de natură benignă sau malignă. În cistita cronică mucoasa poate fi îngroșată și neregulată. Se poate pune în evidență un reflux vezico-ureteral. Cistografia evidențiază uneori un reziduu vezical.

Arteriografia. Se observă modificări arteriale care constau din arteriole cu aspect neregulat și cu calibru îngustat, luînd uneori un aspect efilat. Arterele segmentate au de asemenea un aspect neregulat, cu zone de obliterare și ectazie.

Ecografia relevă rinichi de mărime inegală, cu contur neregulat. Se observă zone cu ecodensitate variabilă, ecodensitatea zonei medulare este crescută și neomogenă. În fazele avansate este afectată și zona corticală a cărei ecodensitate este crescută neuniform, rinichii micșorați de volum, uneori greu de delimitat de țesuturile din jur.

Ecografia relevă uneori existența unor factori obstructivi ca de exemplu calculi sub forma unor imagini ecogene cu con de umbră posterior. Se pot observa zone transsonice intrasinusal corespunzînd unei distensii caliceale și bazinetale, sau cînd acestea au dimensiuni mari, vor corespunde unei hidronefroze.

Scanned with OKEN Scanner

Tomografia computerizată poate pune în evidență leziuni inflamatorii circulatorii circumscrise renale (abcese, tumori, chiste), sau perireneale (abcese).

Nefrograma izotopică relevă tulburări ce afectează faza de eliminare și, în special, secreția tubulară. Furnizează date asupra irigației renale. Scintigrama renală cu Tc^{99} relevă modificări de mărime ale rinichilor, ca și zone de fixare neuniformă. Zonele nefixatoare corespund de regulă zonelor cicatriceale.

Scintigrafia cu Galiu 67 poate pune în evidență un proces supurativ renal, galiul radioactiv fixîndu-se cu predilecție la acest nivel (fixare la nivelul leucocitelor acumulate în cantitate mare în focarul supurativ).

Examenul morfopatologic

Examenul macroscopic: Rinichii sînt micșorați de volum în mod inegal, dat fiind faptul că ITU poate fi unilaterală sau predominant unilaterală. Prezența factorului obstructiv unilateral poate sta la baza unei leziuni unilaterale renale.

Suprafața rinichiului este neregulată, cu modificări corespunzătoare zonelor cicatriceale. La nivelul mucoasei bazinetului și calicelor se constată îngroșarea ei și un aspect granular. Se pot observa uneori zone de cicatrizare marcată.

Examenul microscopic: Leziunile predominante sînt reprezentate de către inflamația interstițială, leziuni tubulare și cicatrici.

Inflamația interstițială se caracterizează printr-un infiltrat limfocitar și monocitar. Sînt prezente rare plasmocite. Uneori sînt prezente polimorfonucleare, fapt care pledează pentru un proces inflamator acut. Leziunile inflamatorii pot forma mici foliculi limfoizi.

Leziunile tubulare constau din aplatizări ale celulelor tubulare, tubii sînt dilatați, cu epiteliu aplatizat. În interiorul lor se află depozite de coloid, aspect asemănător cu cel observat la nivelul foliculilor tiroidieni. În cursul proceselor acute se observă leucocite, hematii și cilindrii leucocitari.

În zonele cicatriceale se observă țesut fibros. Atrofiile tubulare predomină în zonele cicatriceale, tubii fiind separați de țesutul fibros. Pe măsură ce boala progresează, infiltratul inflamator diminuă și predomină țesutul interstițial fibros.

Vasele: procesul de fibroză interstițială se poate extinde și la vasele renale. Arterele și arteriolele prezintă îngroșarea mediei și intimei. Membrana elastică suferă un proces de dedublare, îngroșarea intimei este concentrică.

Leziunile sînt prezente la bolnavii cu hipertensiune arterială, ca și la cei fără hipertensiune. Bolnavii cu hipertensiune arterială prezintă frecvent leziuni arteriolare hialine subintimale.

Glomerulii sînt afectați tardiv în cursul PNC, după ce procesul inflamator a afectat regiunea tubulo-interstițială. Inițial se produce un infiltrat inflamator periglomerular, iar în cursul evoluției se instalează și o fibroză glomerulară concomitent cu evoluția spre insuficiența renală avansată.

Se produce îngroșarea capsulei Bowman.

Ghemul capilar poate suferi un proces de retracție, urmat de hialinizarea acesteia, realizîndu-se un aspect de "miez de pîine".

La bolnavii hipertensivi se constata o proliferare difuză și focală, ca și necroză.

Imunofluorescența nu relevă depuneri de imunoglobuline la marea majoritate a bolnavilor. Excepțional se observă depuneri de IgM la nivelul glomerulilor, ca și depozite de IgG, mai rar IgA, și de proteină Tamm-Horsfall în zona tubulo-interstițială.

Kincaid-Smith a constatat la 95 din 105 pacienți cu PNC atrofică leziuni glomerulare. Marea majoritate au constat din hialinoză segmentară și focală. Mai rar a observat și alte tipuri lezionale: scleroză sau colapsul capilarelor glomerulare

Scanned with OKEN Scanner

cu îngroșarea pereților respectiv leziuni de GN membranoasă la un pacient, iar la alți 2 pacienți au constatat leziuni de GN proliferativ mezangială.

Din 34 pacienți la care biopsiile au fost studiate în imunofluorescență, 19 au prezentat o imunofluorescență pozitivă, iar la 15 imunofluorescență, a fost negativă. Dintre cazurile cu imunofluorescență pozitivă 7 au prezentat depozite de IgA, 5 de IgG și 5 de IgM 14 de complement și 4 depozite de fibrină.

Microscopia electronică a evidențiat depozite subendoteliale hialine care sînt observate în asociere cu modificările de hialinoză segmentală (Kincaid – Smith).

Leziunile glomerulare ar contribui la deteriorarea funcțiilor renale în PNC atrofică; o mare parte din cazurile investigate au prezentat o nefropatie de reflux ce ar putea fi una din cauzele principale ale PNC atrofice. Mai mult, nefropatia de reflux ar putea fi incriminată în producerea leziunilor glomerulare din rinichiul transplantat.

Prezența modificărilor în imunofluorescență ar pune în discuție posibilitatea unei glomerulonefrite mediate imun în GNC atrofică. Ar fi incriminate complexe imune care ar conține anticorpi antirinichi (Kincaid – Smith).

Examenul bioptic în PNC nu se efectuează în mod uzual, dat fiind faptul că leziunile interstițiale sînt difuze și există o mare șansă să se preleveze țesut neafectat de procesul inflamator. În același timp, leziunile inflamatorii sînt foarte variabile de la o zonă la alta, încît eventualul țesut inflamator observat într-o zonă nu este relevant totdeauna pentru gradul de afectare al rinichilor din cadrul PNC. De regulă, celelalte metode de diagnostic din PNC sînt suficiente în practica curentă.

Cistoscopia se efectuează în caz de suspiciune a unui proces tumoral benign sau malign, atunci cînd se evidențiază o hematurie neprecizată. Ea poate evidenția leziuni caracteristice tuberculozei la nivelul trigonului vezical. În cistita acută hemoragică mucoasa este congestionată net, uneori cu mici eroziuni.

Diagnosticul PNC se face pe baza următoarelor criterii clinice, biologice și paraclinice.

1. *Istoric de ITU:* în antecedente cistite reperate, sondaje urinare, ITU în cursul sarcinii etc. Un istoric de ITU cu o durată de peste 3 luni pledează pentru cronicizarea ei.
2. *Semne generale:* alterarea stării generale, sindrom febril.
3. *Semne locale:* dureri lombare, manevra Giordano pozitivă, polakiurie, disurie.
4. *Examenul urinii:* bacteriurie semnificativă de peste 100 000 germeni/ml, leucociturie mai mare de 6 000/minut, cilindrurie, proteinurie (mai mică de 1 g, de tip tubular).
5. *Probe funcționale renale*: scăderea capacității de concentrație a urinii iar în faze avansate scade filtrarea glomerulară și fluxul plasmatic renal.
6. *Examenul radiologic* relevă: inegalitate de mărime, formă, contur, inegalitate de secreție, calice deformate în măciucă sau aplatizate.
7. *Biopsia renală* poate confirma diagonsticul, dar nu-l infirmă datorită leziunilor care sînt neuniform dispersate la nivelul rinichiului.
8. *Investigațiile urologice* pot preciza existența unui factor obstructiv la nivelul tractului urinar sau absența lui.

Diagnosticul de PNC trebuie să stabilească un diagnostic pozitiv propriu-zis, un diagnostic patogenic care ne precizează dacă este o PNC uropatică sau fără factor uropatic, un diagnostic funcțional care stabilește gradul de afectare funcțională renală, un diagnostic de activitate ce precizează dacă este o PNC activă sau inactivă, un diagnostic de formă clinică de boală: formă comună sau altă formă clinică de boală.

Diagnosticul diferențial al PNC se face cu mai multe afecțiuni:

– *Tuberculoza renală* – datorită simptomelor clinice: febră, dureri lombare, polakiurie, disurie. Se poate confunda cu PNC. Diagnosticul diferențial se impune. În tuberculoza renală pacientul prezintă un istoric de tuberculoză pulmonară sau cu altă localizare, sînt prezente semne de impregnare bacilară, este prezentă hematuria, piuria este însoțită de absența bacteriuriei. Examenele evidențiază un viraj al reacției la tuberculină, modificări

Scanned with OKEN Scanner

radiologice caracteristice cu modificări ale calicelor "în margaretă", alte localizări ureterale, vezicale. Examenele de laborator evidențiază bacilul Koch în urină, în mod direct pe frotiu, în cultură, sau după inocularea la cobai. De reținut că PNC se poate asocia cu tuberculoza renală.

– *Glomerulonefrita cronică* este o afecțiune care prezintă uneori simptome clinice asemănătoare cu PNC. Astfel, hipertensiunea arterială este un simptom care apare de la începutul bolii în glomerulonefrita cronică, în timp ce în PNC valorile crescute ale tensiunii arteriale apar tardiv, în cursul evoluției. Sindromul edematos este comun glomerulonefritei cronice dar este absent în PNC. Examenele de laborator evidențiază în glomerulonefrita cronică predominența microhematuriei față de leucociturie, proteinuria este de regulă de peste 1 g, de regulă de tip glomerular, cilindrii hematici și hialini, urocultura fiind sterilă. În PNC predomină leucocituria, proteinuria este redusă, de regulă de tip tubular, cilindrii granuloși, urocultura fiind pozitivă. Probele funcționale renale relevă în glomerulonefrita cronică o scădere predominentă a filtrării glomerulare, în timp ce în PNC predomină diminuarea probei de concentrație. Examenul radiologic relevă diminuarea în volum a ambilor rinichi în glomerulonefrita cronică, în timp ce în PNC sînt modificați unul sau ambii rinichi, cu inegalitate de mărime, formă sau contur, inegalitate de secreție, deformări caliceale de tipul calicelor aplatizate sau deformate "în măciucă".

– *Nefroangioscleroza* consecutivă hipertensiunii arteriale se deosebește de PNC prin faptul că există un istoric îndelungat de hipertensiune arterială cu visceralizări marcate traduse prin retinopatie și cardiopatie hipertensivă. În PNC predomină istoricul de ITU, iar hipertensiunea arterială se instalează tardiv. În cadrul nefroangiosclerozei se constată în urină că numărul de leucocite este redus, ca de altfel și al hematiilor, cilindrii sînt rari, iar urocultura este sterilă. Examenul radiologic relevă modificări caracteristice în cursul PNC, în timp ce în nefroangioscleroză modificările radiologice sînt mai puțin pronunțate, ambii rinichi fiind afectați în mod egal.

– *Hipertensiunea renovasculară* se poate asemăna cu PNC care prezintă un rinichi atrofic. Hipertensiunea renovasculară se manifestă prin valori mult crescute ale tensiunii arteriale, afecțiune care poate lua un caracter de hipertensiune arterială malignă. Debutul este brusc, fie la tineri, fie la adulți, în jur de 50 de ani, sau după această vîrstă. Hipertensiunea renovasculară radiografic evidențiază un rinichi afectat, redus în dimensiuni comparativ cu rinichiul contralateral. Nefrograma izotopică ca și arteriografia sînt utile în diagnosticul hipertensiunii renovasculare. Dozările de renină în venele renale relevă valori crescute ale acesteia în vena renală tributară rinichiului afectat.

– *Pielonefrita acută* trebuie diferențiată de puseul de acutizare al PNC. Bolnavul cu PNA nu prezintă un istoric de ITU anterior, în timp ce în PNC există un istoric îndelungat de ITU. În PNA modificările radiologice sînt mai puțin exprimate, ele caracterizîndu-se prin rinichi măriți de volum, cu calice spastice, în timp ce în PNC rinichii sînt micșorați de volum în mod inegal, cu suprafața neregulată, cu inegalitate de secreție și cu calice deformate "în măciucă" sau aplatizate.

– Forme clinice. PNC se poate manifesta prezentînd tabloul clinic și biologic complet realizînd *forma comună*, sau tabloul clinic și biologic prezintă unele particularități.

Se recunoaște o *PNC uropatică* atunci cînd este prezent factorul obstructiv: litiază renală, stricturi, adenom de prostată. Atunci cînd acest factor lipsește, ne aflăm în situația unei PNC neuropatice.

Cel mai adesea leziunile din PNC afectează ambii rinichi, astfel că atunci cînd vorbim de PNC se înțelege în mod uzual prezența de leziuni bilaterale. Uneori însă, leziunile afectează un singur rinichi și vorbim de o *PNC unilaterală*, ce prezintă un rinichi mic, modificat. Ea se însoțește de hipertensiunea arterială, uneori cu evoluția malignă, ce impune adesea nefrectomia.

PNC poate fi *activă* sau poate fi *latentă*. PNC activă prezintă semne de activitate a bolii traduse prin febră, stare generală alterată, uroculturi pozitive. *Forma latentă* de PNC

Scanned with OKEN Scanner

este de regulă oligosimptomatică și este decelată de regulă ca urmare a investigațiilor întreprinse la un bolnav cu antecedente de PNC cu ocazia unui control de rutină sau cu ocazia unui examen efectuat pentru o altă afecțiune.

PNC forma hipertensivă se caracterizează prin hipertensiune arterială care domină tabloul clinic, luînd aspectul unei hipertensiuni maligne. Ea survine după ce mai mulți ani de zile PNC a evoluat fără hipertensiune arterială și se prezintă uneori cu unul din rinichi micșorat de volum, atrofic. Se apreciază că 50% dintre leziunile renale de PNC atrofică sînt asociate cu hipertensiune arterială.

PNC asociată altor boli este destul de frecvent întîlnită în practică. Ea se asociază de regulă cu boli care favorizează ITU și persistența acesteia cu evoluție spre cronicizare. Se mai poate asocia cu abuzul de analgezice, nefropatia kaliopenică după abuzul de laxative, cu diabetul zaharat sau alte boli metabolice, ca și guta sau nefrocalcinoza, hipertensiunea arterială esențială, respectiv cu nefroangioscleroza, glomerulonefrita cronică, sindroamele de imunodeficiență, transplantul renal, insuficiența renală acută etc.

PNC rezistentă la tratament este o formă de PNC la care tratamentele întreprinse dau rezultate temporale, fiind descrise frecvente recidive fie sub formă de recăderi, fie sub formă de infecții. La acești bolnavi trebuie căutați factori obstructivi sau stări de imunodeficiență.

PNC însoțite de leziuni tubulare selective. Se realizează tablouri clinico-biologice variate: nefrita cu pierdere de sare, nefrita cu piedere de potasiu, nefrita cu pierdere de apă, nefrita însoțită de acidoză hipercloremică.

– Evoluția PNC. PNC evoluează de regulă lent, de-a lungul unui număr mai mare de ani, cu pusee repetate de acutizare. O lungă perioadă de timp funcția renală rămîne nemodificată. Numai după o evoluție de 15–20 de ani se observă limitarea funcțiilor renale, ulterior pacientul poate evolua spre IRC cu retenție azotată, necesitînd instituirea tratamentului cronic prin hemodializă. Puseele de acutizare ale unei PNC se pot confunda cu o PNA. Ele, de regulă, se rezolvă cu tratamente de durată medie. Unele pusee sînt deosebit de grave, astfel că bolnavii pot evolua rapid spre IR. Totuși, numai un număr mic de bolnavi cu PNC evoluează spre IRC necesitînd tratamentul prin hemodializă.

Alți bolnavi, după cîteva pusee de acutizare, prezintă o lungă perioadă de timp în care semnele clinice și biologice de activitate a bolii sînt absente iar probele funcționale renale rămînînd nemodificate. Unii dintre acești bolnavi se consideră vindecați, deși pot repeta un nou puseu dacă există noi condiții favorizante.

Bolnavii care prezintă PNC asociate cu un factor obstructiv sau cu alte boli care favorizează ITU pot evolua mai rapid și mult mai sever. Îndepărtarea factorului obstructiv sau tratamentului corect al afecțiunii asociate care favorizează ITU determină o evoluție favorabilă a bolii.

Instalarea unei hipertensiuni arteriale complică evoluția PNC deoarece leziunile consecutive acesteia pot agrava boala. Instalarea unei hipertensiuni arteriale maligne grăbește frecvent evoluția spre IR.

PNC însoțite de leziuni tubulare selective realizează tablouri clinico-biologice variate: nefrita cu pierdere de sare, nefrita cu pierdere de potasiu, nefrita cu pierdere de apă, nefrita însoțită de acidoză hipercloremică.

– Complicații. PNC poate prezenta unele complicații în cursul evoluției sale. Una din complicațiile cele mai grave este *necroza papilară*. Ea apare de obicei la bolnavii la care PNC survine asociată unui diabet zaharat sau nefropatiei analgetice. Realizează, de regulă, un tablou clinico-biologic grav cu stare generală alterată, febră cu caracter septic, dureri lombare cu caracter colicativ, hematurie macroscopică. Uneori se produce și o retenție azotată, de regulă tranzitorie. Eliminarea în cadrul colicii a microsfacelului facilitează diagnosticul.

Scanned with OKEN Scanner

IRA poate complica un puseu de acutizare al PNC. De regulă, nu este de gravitate deosebită și nu necesită tratament prin hemodializă. Acest tratament se impune rareori, în special atunci cînd este asociat un factor obstructiv ce întreține o stare infecțioasă severă, însoțită de IRA. Îndepărtarea factorului obstructiv permite controlul ITU și al IRA.

Hipertensiunea arterială poate complica evoluția PNC. Ea se poate complica cu cardiopatie și retinopatie hipertensivă. Afectarea renală este severă în cadrul hipertensiunii arteriale maligne consecutive PNC.

Litiaza renală poate apare consecutiv ITU cu proteus, complicînd PNC. Proteusul realizează alcalinizarea urinii favorizînd precipitarea de microcristale de fosfați micști (fosfați de calciu, magneziu și amoniu).

IRC este complicația care survine tardiv în cursul PNC. Ea, la rîndul său, favorizează nefrocalcinoza și litiaza renală cosecutive tulburărilor metabolismului fosfocalcic.

Refluxul vezico-ureteral este întîlnit la bolnavii cu PNC. Se consideră că ITU poate întreține acest reflux ce dispare după tratamentul corect al acesteia – la unii bolnavi.

Prognosticul. PNC are un prognostic în general favorabil. Formele comune au cel mai bun prognostic, răspunzînd de regulă favorabil la tratament. Prognosticul este rezervat în caz de PNC uropatică, factorul obstructiv împiedicînd de rezoluția infecției.

Existența unei imunodepresii, a diabetului zaharat, a unui cateter de durată, sînt factori care determină o evoluție nefavorabilă a bolii.

BIBLIOGRAFIE

1. CATTELL W.R., BAKER L.R.I., GREENWOOD R.N.: *Renal disease* în: Kumar, P.J., Clark M.L. Clinical Medicine. Ed. Bailliere Tindall London 1987, 371.
2. DUCLOS J.M.: *La cystite* în: Meyrier A.: *Les infections de l'appareil urinaires*. Edit. med. Merck Sharp and Dohme. Chibret, 1985, p:133.
3. EVANS D.B., HENDERSON R.G.: *Lecture notes on nephrology*. Ed. Blackwell Scientific Publication, Oxford, 83.
4. FREEDMAN L.R.: *Interstitial renal inflammation, including pyelonephritis and urinary tract infection*, in Earley L.E., Gottschalk C.W. Strauss and Welt's diseases of the Kidney 3 ed. Ed. Little, Brown and comp. Boston 1979, vol. II, 817.
5. GABRIEL R.: *Prostgraduate nephrology*. Ed. Butterworths, London 3 ed. 1985, 64.
6. HEROLD G.: *Innere Medizin*. Ed., Verlag Arzt + Information Köln 1991, 448.
7. KINCAID-SMITH P.: *La pyélonephrite, la nephrite interstitielle chronique et l'uropathie obstructive* in Hamburger J., Crosnier J., Grunfeld J.P. Nephrologie. Ed. Flammarion Medicine-Sciences Philadelphia Paris 1979, vol. I, 559.
8. LANGEN.: ZUR KLINIK DER PYELONEPHRITIS in Bichler, K.H., Altwein J.E. *Der Harnwegsinfekt*. Pathogenese, Diagnostik, Therapie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York, Tokio 1985, 33.
9. MEYRIER A.: *La pyelonephrite aigue* in Meyrier, A.: Les infections de l'appareil urinaires. Edit. Med. Merck Sharp and Dohme-Chibret, 1985, p. 149.
10. NEGOITA C.I., PENCEA I.: *Nefropatii interstițiale* în Negoiță C.I., Vlaicu R., Dumitrașcu D.Clinica Medicală. Ed. Didactică și Pedagogică 1984, 355.
11. ROSE B.D., BLACK R.M.: *Manual of clinical problems* in nephrology. Ed. Little, Brown and comp. Boston, Toronto, 1988, 298.
12. RUBIN R.H., TOLKOFF-RUBIN N.E., COTRAN R.S.: *Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy* in Brenner B.M., RECTOR Jr. F.C., The Kindey 4 ed. W.B. SAUNDERS COMP., 1991, vol. II, 1369.
13. STILLE W.: *Chronische Pyelonephritis* in Stille W. and Schilling, A. Infektionen des Harntraktes. Ed. W. Zuckschwerdt Verlag München Bern-Wien 1983, 67.

Scanned with OKEN Scanner

14. STILLE W.: *Untere Harnwegsinfektionen bei der Frau* in Stille, W. and Schilling A. Infektionen des Hamtraktes. Ed. W. Zuckschwerdt Verlag Munchen Bern-Wien 1983, 72.
15. SUTEANU ST., CIOCAN A.: *Nefritele interstițiale*. Ed. Med. București, 1974, 157.
16. THOMPSON F.D., WOODHOUSE C.R.J.: *Disorders of the kidney and urinary tract*. Ed. E. Arnold 1987, 82.
17. URSEA N., PENESCU M., RAUTA M.: *Nefropatiile interstițiale* în R.Paun. Tratat de Medicină Internă. Bolile rinichiului. Ed. Med. București, 1987, 413.
18. ZOSIN C.: *Nefrologie clinică*. Ed. Med. 1979.

BACTERIURIA ASIMPTOMATICĂ

Se definește prin prezența la o persoană a două uroculturi cu bacteriurie semnificativă (10^5 germeni) cu același germene, în absența simptomelor clinice de ITU.

Termenul de bacteriurie asimptomatică definește o stare prezentă. Privit în dinamică, un bolnav cu bacteriurie asimptomatică poate să dezvolte ulterior simptome clinice devenind o ITU manifestă. Totodată, în cursul evoluției urocultura poate deveni sterilă pentru o perioadă de timp.

Un pacient cu bacteriurie asimptomatică poate să nu fi prezentat simptome clinice anterior evidențierii acesteia. Alți pacienți pot să fi avut simptome clinice anterioare sau acestea să apară ulterior în cursul evoluției. Bacteriuria asimptomatică se poate să fie tranzitorie sau persistentă, atunci cînd este prezentă la mai multe determinări pe o perioadă de un an de zile (Gaymans și colab.).

Bacteriuria asimptomatică definește astfel o stare prezentă care reprezintă un moment fără simptome clinice ale unei ITU. Se mai definesc termeni ca și bacteriurie asimptomatică cu episoade simptomatice în antecedente și de bacteriurie intermitentă asimptomatică (Zhanel și colab.).

Evidențierea unei bacteriurii asimptomatice se face cel mai frecvent cu ocazia unui screening efectuat la diverse grupe de populații. Uneori este pusă în evidență cu ocazia unui control de rutină la un bolnav care a avut anterior simptome clinice de ITU, acestea lipsind în momentul examinării sau la un bolnav care prezintă factori de risc pentru a contracta o ITU: malformații renale, diabet zaharat, sondaje urinare recente etc.

Bacteriuria asimptomatică poate fi un marker al unei boli renale care nu a fost încă evidențiată. După Kass, bacteriuria asimptomatică reprezintă un stadiu precoce în patogeneza infecției căilor urinare, infecțiile subclinice conducînd la ITU acute și cronice, eventual chiar la insuficiența renală (Kass).

BACTERIURIA ASIMPTOMATICĂ LA COPII are o frecvență variabilă, în funcție de vîrstă și de sex.

La naștere bacteriuria asimptomatică are o frecvență mai mică de 1%. Prematurii au o incidență de 3% a bacteriurie asimptomatice.

La preșcolari bacteriuria asimptomatică are o incidență de 0,8% la fetițe și 0,2% la băieți. De menționat că la aceste vîrste este întîlnit destul de frecvent refluxul vezico-ureteral. Acesta poate sta la baza ITU creînd condiții pentru apariția sa sau este posibil ca ITU să creeze condiții favorabile pentru un reflux vezico-ureteral. Din aceste motive, la copiii preșcolari cu bacteriurie asimptomatică se impune o investigație urologică pentru depistarea refluxului urmat de un tratament adecvat.

Scanned with OKEN Scanner

La vîrsta școlară bacteriuria asimptomatică ar avea o frecvență de 1,2% la fete, comparativ cu 0,04% la băieți, raport de 30 :1, ceea ce denotă susceptibilitatea marsată a fetelor la ITU (Kunin).

Pe parcursul perioadei de școlarizare 5% din fete au prezentat la un moment dat o bacteriurie semnificativă (Kunin). Bacteriuria semnificativă poate să dispară spontan la jumătate din fete dar peste un an și jumătate, la circa 50% dintre ele, ITU reapare. Dacă au fost tratate cu o medicație antimicrobiană ele nu prezintă bacteriurie pe o perioadă mai lungă de timp. Totuși, tratamentul nu împiedică apariția episoadelor de ITU simptomatică (Gillenwater și colab.).

Un studiu efectuat de Gaymans și colab. privind incidența bacteriuriei asimptomatice la femei tinere de peste 14 ani, pe un lot de 1 758 de persoane, a evidențiat o bacteriurie semnificativă la 4,7% dintre ele.

Se apreciază că bacteriuria asimptomatică la fetele de vîrstă școlară este o cauză frecventă de ITU recurentă simptomatică. Aceasta duce rareori la alterarea funcției renale sau la hipertensiunea arterială. Ele pot să apară în cazul în care este prezent refluxul vezico-ureteral sau un factor obstructiv.

BACTERIURIA ASIMPTOMATICĂ LA FEMEI. După Alwall frecvența bacteriuriei asimptomatice la femei care nu sînt gravide și care nu depășesc 60 de ani este de circa 5%. Femeile cu bacteriurie asimptomatică dezvoltă frecvent ITU simptomatică. În același timp, unele femei care prezintă la un moment dat o bacteriurie simptomatică, în absența chiar a unui tratament, pot deveni asimptomatice în timp ce bacteriuria persistă.

Femeile cu bacteriurie asimptomatică dacă sînt supuse unui tratament antimicrobian de scurtă durată vor prezenta în proporție de 50% bacteriurie peste un an, întocmai ca și femeile cu bacteriurie asimptomatică care nu au fost supuse nici unui tratament (Asscher și colab.).

Bacteriuria asimptomatică produce rareori leziuni renale în cazul în care nu sînt prezente leziuni urologice de tip obstructiv (Zhanel și colab.). Anumite categorii de femei pot prezenta o incidență crescută a bacteriuriei asimptomatice. Astfel, Gluhovschi și colab. au constatat o incidență a bacteriuriei asimptomatice de 10,4% pe un lot de 115 cadre sanitare medii și auxiliare dintr-un spital județean. Incidența cea mai mare am constatat-o la personalul din secțiile de urologie, nefrologie și terapie intensivă, cu risc crescut de contaminare (Gluhovschi și colab.).

Bacteriuria asimptomatică în sarcină va fi tratată la capitolul privind ITU în cursul sarcinii.

BACTERIURIA ASIMPTOMATICĂ LA BĂRBAȚI este rară pînă la vîrsta de 50 de ani, după care are tendință să crească. Acest fapt s-ar datora, după Zhanel și colab., afecțiunilor prostatice sau manevrelor instrumentale la nivelul tractului urinar.

BACTERIURIA ASIMPTOMATICĂ LA BĂTRÎNI. Bacteriuria asimptomatică la bătrîni are o frecvență crescută, ea afectînd 17–50% din femei și 6–34% din bărbați (Zhanel și colab.). Ea se datorează condițiilor favorizante reprezentate de incidența crescută a factorilor obstructivi, în special al adenomului de prostată care determină frecvent manevre instrumentale la nivelul tractului urinar, tulburările de dinamică uretero-vezicale datorită disfuncțiilor neurologice, diminuarea mecanismelor imunitare de apărare, cît și frecvența crescută a diverselor boli metabolice ce predispun la ITU, ca și diabetul zaharat.

BACTERIURIA ASIMPTOMATICĂ LA BOLNAVII CU DIABET ZAHARAT este de trei ori mai frecventă la femeile diabetice comparativ cu cele fără diabet, în timp ce bărbații cu diabet zaharat au o frecvență a acesteia similară cu cei nediabetici (Zhanel).

Bacteriuria asimptomatică la diabetic este localizată în jumătate din cazuri la tractul urinar superior. Localizarea ITU la acest nivel, deși este frecvent asimptomatică, necesită a fi tratată deoarece ea se poate complica cu necroză papilară, abces perineal sau stare septică.

Scanned with OKEN Scanner

Bacteriuria asimptomatică la diabetici nu se corelează evident cu durata bolii sau cu prezența nefropatiei diabetice. Suprapunerea ITU ar putea influența afectarea renală, deși rolul principal revine nefropatiei diabetice ce determină în primul rînd evoluția spre insuficiența renală.

Prezența concomitentă a unor factori obstructivi la nivelul aparatului urinar reprezintă un factor esențial în apariția ITU la diabetici, ca de altfel și a unor leziuni anatomice. Tulburările neurologice din cadrul neuropatiei vegetative diabetice creează condiții pentru o ITU cu localizare joasă care se manifestă frecvent asimptomatic.

BACTERIURIA ASIMPTOMATICĂ poate apare și LA BOLNAVII care prezintă un cateter de durată, de regulă pentru o vezică neurologică. Bacteriuria asimptomatică este frecvent semnalată la pacienții CU BOLI RENALE DIVERSE. Aceasta ar fi de 12% la bolnavii cu glomerulonefrită cronică, 13% la pacientele cu nefropatie diabetică, 41% la cei cu rinichi polichistic și de 67% la cei cu PNC (Zhanel și colab.).

Prezența bacteriuriei asimptomatice la bolnavii cu aceste afecțiuni se datorează condițiilor favorizante pe care acestea le creează pentru dezvoltarea infecției: diminuarea rezistenței antibacteriene la nivelul parenchimului, scăderea capacității imunitare de apărare, condiții de stază etc.

Bacteriuria asimptomatică la acești pacienți necesită tratament deoarece suprapunerea ITU poate determina în evoluție agravarea afecțiunii renale inițiale sau aceasta poate să determine unele complicații de natură septică. Un rol important în evaluarea bacteriuriei asimptomatice suprapusă unor boli renale revine imunofluorescenței bacteriilor urinare care ne permite localizarea ITU. Localizarea la nivelul tractului urinar superior impune un tratament adecvat.

Bolnavii cu transplant renal pot prezenta o ITU simptomatică destul de frecvent. Se poate întîlni și o bacteriurie asimptomatică care să dezvolte o ITU simptomatică în cursul evoluției.

Unii pacienți necesită cateterizarea aparatului urinar sau manevre intrumentale la acest nivel, ca de exemplu rezecția transuretrală a prostatei. În cazul în care prezintă o bacteriurie asimptomatică anterioară, ei pot dezvolta o ITU manifestă care uneori este foarte gravă. Din aceste motive bacteriuria asimptomatică trebuie evidențiată și tratată la acest grup de pacienți.

După Zhanel și colab., ITU asimptomatică produsă cu anumiți tipi de germeni care creează condiții favorizante la nivelul tractului urinar pentru dezvoltarea litiazei renale necesită, de asemenea, decelată și tratată (Zhanel și colab.).

Marea majoritate a bacteriuriilor asimptomatice au tendința de vindecare spontană fără tratament specific. Tratamentul bacteriuriei asimptomatice se impune la gravide. Analizînd literatura de specialitate, Ronald conchide că bacteriuria chiar asimptomatică poate fi asociată cu o creștere a mortalității (Ronald). Evoluția spre insuficiența renală este foarte rară după Ronald. Excepție ar constitui pacienții la care ITU începe în copilărie și care la pubertate prezintă deja leziuni. Ca și cauze de evoluție spre insuficiența renală ar fi factorul obstructiv. Fără acestea, ITU asimptomatice sau recurente nu evoluează spre insuficiență renală.

BIBLIOGRAFIE

ASSCHER A.W., SUSSMAN M., WATERS W.E.: *Asymptomatic bacteriuria in the non-pregnant woman. II: response to treatment and follow-up.* Br. Med. J., 1969, *1*: 804.

ALWALL N.: *Screening for urinary tract infection in nonpregnant women,* Kidney Int., 1975, *8* (suppl):107.

Scanned with OKEN Scanner

GILLENWATER J.Y., HARRISON R.B., KUNIN C.M.: *Natural history of bacteriuria in school girls a long-term case-constol study*, N.Engl. J. Med. 1979, *301*: 396.

GLUHOVSCHI GH., MANESCU N., BOIBOREAN MIHAELA, BOIBOREAN P., MOISE ODETA, LIGHEZAN I., ZOSIN C.: *Observații privind incidența infecției urinare la personalul sanitar*. Timișoara Med., 1983, *XXVIII* (4): 63.

GLUHOVSCHI GH., DRAGAN IULIANA, ROMOSAN I., VASILE M., GORNIC G., BALACI MARIA, MANESCU N., ZOSIN C.: *Depistarea bacteriuriei asimptotice gravidice prin testul Uricult*, Timișoara Med., 1982, *XXVII* (1): 41.

GAYMANS R., VALKENBURG H.A., HAVERKORN M.J., GOSLINGS W.R.D.: *A prospective study of urinary-tract infections in a dutch general practice*, Lancet, 1976, *II*: 674.

KASS E.H.: *Infections of the urinary tract*, In: Glassock R.J: *Current therapy in nephorology and hypertension 1984–1985*, Ed. Decker – CV Mosby Co., Philadelphia – St. Louis, 1984, p. 161.

RONALD A.R.: *Current concepts in the management of urinary tract infections in adults*, Med. Cl. N.Am., 1984, *68* (2): 335.

ZHANEL G.G., HARDING G.K.M., GUAY D.R.P.: *Asymptomatic bacteriuria*. Which patients should be treated, Arch. Int. Med., 1990, *150*: 1389.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 8

INFECȚIILE RECURENTE ALE TRACTULUI URINAR

ITU recurente reprezintă o ITU care se repetă la un interval variabil după o ITU.

Ele apar cel mai frecvent în condițiile unui factor obstructiv, în special litiazic, persistent la nivelul tractului urinar. ITU poate persista la nivelul unui rinichi atrofic pielonefritic realizînd infecții recurente. Acestea pot apare și la persoane care nu prezintă modificări anatomice ale tractului urinar. Bolnavii imunodeficienți sînt predispuși, de asemenea, la ITU recurente.

Ele interesează persoanele de orice vîrstă. ITU recurente sînt frecvente în copilarie. Astfel, 25% din nou-născuții cu ITU vor prezenta infecții recurente. Stull și Li Puma consideră că aproximativ 32% din băieți și 40% din fete cu ITU vor prezenta o recurență: 50% din fete vor prezenta o infecție recurentă în cursul primelor 12 luni de infecție, riscul ITU recurente scăzînd la 27% în cel de-al doilea an, 18% în cel de-al treilea an și 5% la sfîrșitul celui de-al patrulea an (Stull și Li Puma).

De menționat că o treime din infecțiile recurente pot fi asimptomatice. ITU se întîlnesc și la adulți într-o proporție variabilă.

ITU recurentă se află în strînsă relație cu activitatea sexuală a femeilor, ca și cu utilizarea diverselor mijloace protective anticoncepționale (Hooton). Femeile tinere care au un tract anatomic urinar și normal prezintă ITU recurente, au o incidența crescută a colonizării vaginale cu E. coli, comparativ cu femeile care nu prezinta ITU recurente. Aderența E. coli de celulele uroepiteliale ar fi crescută la femeile cu ITU recurente (Schaeffer și colab.).

S-a constatat că persistența colonizării vaginale cu E. colii după tratamentul ITU reprezintă un factor de risc pentru o ITU recurentă (Fihn și colab.).

Mecanismul patogenic al ITU recurente are la bază colonizarea periureterală și vaginală. Femeile predispuse la aceste infecții prezintă o aderența crescută față de E. coli determinată genetic, conținînd cantități crescute de receptori la nivelul celulelor epiteliului urinar. Germenii care colonizează regiunea periureterală și vaginală provin, de regulă, de la nivelul intestinului (Kunin).

Infecțiile recurente par a fi favorizate de către activitatea sexuală. De asemenea, limitarea consumului de lichide reprezintă un factor favorizant al ITU (Komaroff).

ITU recurente se împart în două categorii:

– reinfecția produsă de un microorganism diferit de cel care a produs primul episod și

– recăderea care este produsă de același microorganism.

Cel mai frecvent o ITU recurenta începe cu o colonizare a vaginului prin E. coli de origine intestinală. Germenii realizează, de regulă, în prima etapă o ITU joasă, iar în cea de-a doua etapă o ITU înaltă.

Scanned with OKEN Scanner

ITU recurente manifestate sub formă de disurie pot fi produse de chlamidii, trichomonas, gonococ virusul herpetic, fungi.

După Cunha, reinfecția este mai frecventă la nivelul tractului urinar inferior, cel mai frecvent sub forma unei cistite recurente, în timp ce recăderea implică o ITU superioară în relație, de regulă, cu tulburări anatomice ale tractului sau cu o stare de imunodeficiență (Cunha).

Prezența unei ITU recurente cu E. coli de același serotip reprezintă o recădere, în timp ce prezența altui serotip reprezintă o reinfecție.

Profilaxia antimicrobiană reduce frecvența ITU recurente pe perioada aplicării sale. Fetele cu istoric de ITU recurente tratate în scop profilactic pot dezvolta ITU mult mai tîrziu în cursul vieții, atunci cînd devin active sexual sau sînt gravide (Sherbotie și Cornfeld).

Recăderea este cauzată de același microorganism care a produs și prima dată ITU, respectiv de aceeași specie, caractere biochimice, susceptibilitate antimicrobiana (Ronald). Recăderea este mai frecventă la bărbați. Ea este în relație cu incapacitatea de eradicare a infecției la nivelul țesutului renal sau prostatic.

Recăderea se produce cel mai frecvent într-un interval de două săptămîni. Recăderea care apare după acest interval semnifică o infecție neeradicată, localizată foarte probabil la nivelul tractului urinar superior. Pacienții cei mai expuși la recădere sînt reprezentați de către bolnavii cu litiază renală, pacienții cu rinichi afectați cicatricial, prostatită cronică. Recăderile au fost observate la pacienții diabetici și la gravidele cu hidronefroză (Stamey). Mai rar, recăderea poate fi observată și la pacienții fără factor obstructiv, cu urografie normală.

Deși recăderea se produce de regulă la pacienții cu ITU localizate la nivelul superior, există situații în care ea se poate localiza și la nivel inferior, ca de exemplu în caz de leziuni obstructive localizate vezical, uretral sau prostatic. Lupoeritematoviscerita și diabetul zaharat pot predispune, de asemenea, la recăderi ale ITU cu localizare joasă.

În producerea recăderilor este implicată persistența bacteriilor la nivelul rinichilor. Prezența leziunilor anatomice ale tractului urinar, cași a litiazei urinare reprezintă condițiile principale responsabile de recăderi ale ITU. Tehnicile de localizare ale ITU sînt deosebit de utile la bolnavii care prezintă recăderi.

La bolnavii cu recăderi se impune o investigare radiologică în scop de evaluare a anomaliilor constatate la nivelul tractului urinar cu corectarea lor în serviciile urologice.

Reinfecția reprezintă o ITU cauzată de un alt microorganism diferit de cel care a produs primul episod de ITU. Ea reprezintă cea mai frecventă situație observată în cursul infecțiilor recurente. Reinfecțiile ar reprezenta, după Kunin, 80% din infecțiile recurente la fete, iar după Stamey, 99% din infecțiile recurente la femei.

Reinfecțiile care se localizează la nivelul tractului urinar inferior evidențiază alt tip de germene cu ocazia fiecărui puseu.

În producerea reinfecțiilor sînt incriminați mai mulți factori: activitatea sexuală, deficiențe imunologice locale ale IgA secretorii sau tulpini de germeni coliformi cu capacitate importantă de aderență bacteriană (Cunha). Reinfecțiile sînt de regula produse prin pătrunderea de microorganisme în vezică din rezervorul fecal perineal (Ronald).

Prezența refluxului vezicoureteral, cași a leziunilor cicatriciale la nivelul rinichiului reprezintă condiții favorizante pentru o localizare înaltă a reinfecțiilor.

Diagnosticul reinfecției implică efectuarea de uroculturi cu ocazia fiecărui episod, cu identificare sensibilității germenului. Se recomandă efectuarea testelor de localizare a sediului ITU, în special a testului imunofluorescenței bacteriilor urinare.

Reinfecțiile impun o conduită diferențiată de tratament. Astfel, după Farrar, dacă se constată numai cîteva episoade pe an, atunci fiecare episod trebuie tratat ca și un episod

Scanned with OKEN Scanner

separat fie prin tratament în doză unică, fie prin tratament de scurtă durată. Dacă reinfecțiile sînt foarte frecvente și se observă la un interval scurt, atunci se efectuează tratament profilactic pe termen lung (Farrar). S-a constatat că persistența colonizării vaginale cu E. coli după tratamentul ITU reprezintă un factor de risc pentru o ITU recurentă (Fihn și colab.).

BIBLIOGRAFIE

CUNHA B.A.: *Urinary tract infections*. Postgraduate MED., 1981, *70* : 149.

FARRAR W.E.Jr.: *Infections of the urinary tract*. Med. Cl. N. Am., 1983, *67* (1): 187.

FIHN S.D., JOHNSON C., ROBERTS P.L., RUNNING K., STAMM W.E.: *Trimethoprim-sulfamethoxazole for acute dysuria in women: A single-dose or 10 day course*. Ann. Intern. Med., 1988, *108*: 350.

HOOTON T.M.: *The epidemiology of urinary tract infection and the concept of significant bacteriuria*. Infection, 1990, *18* (suppl.): 41.

KOMAROFF A.L.: *Acute dysuria in women*. New Engl. J. Med., 1984, *310*: 368.

KUNIN C.M.: *The natural history of recurrent bacteriuria in schoolgirls*. N. Engl. J. Med., 1970, *282*: 1443.

RONALD A.R., PATTULLO A.L.S.: *The natural history of urinary infection in adults*. Med. Cl. N. Am., 1991, *75* (2): 299.

SCHAEFFER A.J., JONES J.M., DUNN J.K.: *Association of in vitro Escherichia coli adherence to vaginal and buccal eppithelial cells with susceptibility of women to recurrent urinary tract infections*. N. Engl. J. Med., 1981, *304*: 1062.

SHERBOTIE J.R., CORNFELD D.: *Management of urinary tract infections in children*. Med. Cl. N. Am., 1981, *75* (2): 327.

STAMEY T.A.: *A clinical classification of urinary tract infections used upon origin*, South Med. J., 1975, *68*: 934.

STAMEY T.A.: *Recurrent urinary tract infections in female pacients an overview of management and treatment*. Rev. Inf. Dis., 1987, *9* (suppl.2): 195.

STULL T.L., LI PUMA J.J.: *Epidemiology and natural history of urinary tract infections in children*. Med. Cl. N. Am., 1991, *75* (2): 287.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 9

INFECȚIA TRACTULUI URINAR ASOCIATĂ UNOR BOLI RENALE

Localizarea infecției urinare la nivelul aparatului urinar se datorește prezenței unor factori favorizanți. Cei mai importanți sînt factorii uropatici care realizează o obstrucție la nivelul aparatului urinar creînd premizele localizării germenilor la acest nivel. Alături de acești factori intervin și factori neuropatici. Astfel, unele afecțiuni generale ca și diabetul zaharat sau chiar stări fiziologice cași sarcina, creează condiții favorizante pentru dezvoltarea ITU.

Studiile de imunopatologie renală au pus problema dacă unele afecțiuni renale nu creează condiții favorabile pentru dezvoltarea ITU prin perturbarea mecanismelor imunologice locale, iar uneori chiar generale de apărare a organismului.

Dacă pînă în prezent s-a acordat o atenție în primul rînd factorilor uropatici sau generali, în producerea ITU, în ultimul timp se caută să se elucideze implicarea afectării parenchimului renal în cursul a diverse nefropatii ca și condiție favorizantă a producerii ITU.

INFECȚIA TRACTULUI URINAR ASOCIATĂ GLOMERULONEFRITELOR

Nefropatiile glomerulare reprezintă afecțiuni în care s-a constatat prezența uneori concomitentă a ITU în cursul evoluției lor. Relația dintre ITU și nefropatiile glomerulare în practică este complexă:

– o nefropatie glomerulară poate prezenta simptome clinice care să fie asemănătoare uneori cu cele ale ITU, fapt care impune un diagnostic diferențial;

– o ITU poate să apară în cursul unei nefropatii glomerulare. Aceasta ar putea realiza condiții favorizante dezvoltării ITU prin perturbări imunologice locale și generale pe care le generează;

– o nefropatie glomerulară poate să se suprapună unei ITU anterioare;

Scanned with OKEN Scanner

– leziunile morfopatologice glomerulare întîlnite în cursul pielonefritei cronice, ca și cele interstițiale din cursul glomerulonefritelor, impun un diagnostic diferențial care este uneori foarte dificil;

– asocierea ITU unei nefropatii glomerulare ar putea agrava evoluția acesteia.

Incidența asociației între glomerulonefrită și pielonefrită este variabilă în literatura de specialitate.

Analizînd materialul bioptic provenit de la 416 bolnavi cu glomerulonefrita Lemke, și Metz au constatat prezența concomitentă a unei glomerulonefrite și a unei pielonefrite în 34% din cazuri (8,2%). Ei constată că administrarea tratamentului corticoterapic la bolnavii cu glomerulonefrită (GN) crește incidența existenței concomitente a unei GN. Astfel, din 198 bolnavi cu GN tratați cu corticoizi, pielonefrita (PN) s-a dezvoltat în 32,2%, în timp ce la bolnavii cu GN tratați fără corticosteroizi s-au dezvoltat numai în 4,3% din cazuri. Stolze și colab. observă o asociere a unei GN cronice cu o pielonefrită cronică la 11% din 700 de biopsii renale analizate.

De altfel, datele privind incidența acestei asocieri sînt diferite în literatura de specialitate: 1,9% Kettler și Natusch pînă la 24,3% de către Eberman, citați de Stolze și colab.

Făcînd o trecere în revistă a studiilor întreprinse de diverși autori privind asocierea dintre GN și PN, Zollinger și Mihatsch constată variații în funcție de criteriul clinic, biologic și morfologic utilizat. Astfel, pe materialul autopsic acestea variază între 3,6 și 17%, pe materialul bioptic între 8–10,8%, iar pe materialul clinic de 7,4%. Bacteriuria se întîlnește la 21,6% din GN. În situația în care s-a demonstrat morfologic asocierea dintre GN și PN cronică bacteriuria a fost raportată în 31% din cazuri (Zollinger și Mihatsch).

Pe un lot de 805 bolnavi cu GN la care s-a efectuat examenul bioptic, Zollinger și Mihatsch constată incidența PN sigure sau probabile în 6,1% din cazuri. În același timp, leucocituria și bacteriuria au fost prezente, venind în sprijinul diagnosticului de PN în 8,2% din cazuri, iar cilindrii leucocitari în 3,4% .

Gluhovschi, Gh. și colab. investigînd un lot de 100 de bolnavi cu glomerulonefrite acute și cronice privind elementele clinice, biologice, radiologice și morfopatologice de ITU asociată nefropatiei glomerulare, au observat prezența unei bacteriurii semnificative la 10% din bolnavii investigați.

Într-un studiu întreprins pe 608 cazuri, Bonomini și colab. citați de către Leonard și colab. constată incidența pielonefritei suprapuse unei alte afecțiuni renale, la 26,6% din bolnavii cu nefropatie diabetică, în 23,6% din cazuri la bolnavii cu hipertensiune arterială, la 8,3% din bolnavii cu ateroscleroză, la 5,4% din bolnavii cu boli de colagen, comparativ cu 6,7% din bolnavii cu GN.

GLOMERULONEFRITA ACUTĂ (GNA) ȘI ITU

GNA poate să prezinte disuria ca și un simptom care să domine simptomatologia clinică. Existența concomitentă a hematuriei asociată cistitei face ca uneori să se pună în mod eronat diagnosticul de cistită hemoragică fapt care determină efectuarea unor investigații urologice care nu sînt necesare.

În GNA se poate întîlni frecvent prezența leucocitelor și a cilindrilor leucocitari. Prezența acestora nu indică în mod necesar coexistența unei infecții bacteriene a tractului

Scanned with OKEN Scanner

urinar, ea fiind semnalată în cursul GNA fără ITU. Privind incidența ITU asociată GNA, Gluhovschi, Gh. și colab. o evidențiază la 7,1% din bolnavi cu GNA investigații.

Glomerulonefrita rapid progresivă se poate însoți și ea de ITU. Zollinger și Mihatsch investigînd 24 de bolnavi cu GN extracapilară care prezentau la examenul morfologic renal peste 50% din glomeruli cu semilune constată:

– prezența leucocituriei și bacteriuriei la 25% din bolnavi;
– a cilindrilor leucocitari la 15% din bolnavi;
– modificări radiologice de tip pielonefritic la 10% din bolnavi;
– iar modificările morfopatologice de tip pielonefritic numai la 4% din bolnavi.

Bolnavii cu GN cronică prezintă și ei într-o proporție variabilă ITU asociată. Gluhovschi și colab. constată pe un lot de 86 bolnavi cu GN cronică investigați ITU la 10,47% din bolnavi.

Bolnavii cu sindrom nefrotic ar prezenta perturbări imunologice care ar crește susceptibilitatea la infecții datorită unui răspuns imunitar defectiv. În cursul sindromului nefrotic cu proteinurie masivă ar exista o scădere a nivelului IgG, totodată ar fi concomitent prezente deficiențe ale factorului B și o opsonizare defectivă.

Zollinger și Mihatsch constată în cursul GN sclerozante segmentale și focale o incidență importantă a asocierii cu ITU. Astfel, aceasta reprezintă tipul histologic de GN cel mai frecvent asociat cu pielonefrita (10% din cazuri). Concomitent bacteriuria și leucocituria este întîlnită de acest autor la 12,4% din cazuri iar modificările radiologice de tip pielonefritic în 22% din cazuri.

GN proliferativă – endoteliomezangială ar prezenta, după Zollinger și Mihatsch, o incidență mai redusă a ITU asociată. Astfel, bacteriuria și leucocituria ar fi întîlnite numai în 8,9% din cazuri, cilindrii leucocitari în 2,6% din cazuri, modificările radiografice de tip pielonefritic în 9,4% din cazuri, iar cele morfopatologice în 5,7% din cazuri.

Lemke, E. și Metz, E.G. constată prezența ITU la 34 bolnavi cu GN mezangioproliferativă. Mai mult, Stolze, H. și colab. constată că acest tip morfopatologic de nefropatie este dominant printre bolnavii care prezintă ITU asociată. La acești bolnavi care prezintă în general o evoluție favorabilă, ITU asociată poate determina un mers evolutiv al afecțiunii.

GN membranoproliferativă s-ar însoți după Zollinger și Mihatsch, și ea într-o proporție importantă din cazuri de ITU: pe un lot de 33 bolnavi leucocituria și bacteriuria s-ar întîlni la 33% din cazuri, cilindrii leucocitari în 10,3% din cazuri, modificările radiografice în 20% iar cele morfopatologice în 7,1% din cazuri (Zollinger și Mihatsch).

În GN membranoasă incidența ITU asociate ar fi mult mai rară. Astfel, Zollinger și Mihatsch constată leucocituriе și bacteriurie numai în 1,8% din cazuri, cilindrii leucocitari în 2%, modificări radiografice în 8,7%, iar cele morfopatologice în 8,6% din cazuri.

Diagnosticul ITU asociate unei GN este uneori dificil. El face apel la date clinice, biologice, radiologice și morfopatologice.

Istoricul de ITU este în general prezent la bolnavii cu ITU asociată unei GN dar poate să fie absent. El poate fi prezent la bolnavii cu GN la care în momentul examinării diagnosticul de ITU să nu poată fi argumentat. Într-un studiu întreprins de noi am constatat faptul că din 10 bolnavi cu GN cronică cu bacteriurie semnificativă în momentul examinării, 7 au prezentat istoric de ITU ceea ce pune problema unei evoluții mai îndelungate a acesteia la bolnavii cu afecțiuni glomerulare investigați.

Simptomele clinice de ITU se caracterizează printr-o mare variabilitate. Lombalgiile, polakiuria și disuria nu sînt specifice ITU. Lombalgiile se pot întîlni și în GN, iar polakiuria și disuria se semnalează și în caz de GNA, chiar atunci cînd aceasta nu se însoțește de ITU.

Sindromul febril este rar semnalat.

Scanned with OKEN Scanner

Thiel și colab., citați de Lemke și Metz, constată asocierea dintre GN și pielonefrită numai la 7,4% din bolnavi.

Lemke și Metz menționează că în condițiile asocierii dintre GN și pielonefrite simptomele clinice pot fi absente chiar cînd cele biologice ca și bacteriuria și leucocituria sînt prezente. Leucocituria și bacteriuria prezintă și ele o frecvență variabilă. Noi pe un lot de 100 bolnavi cu GN investigați am întîlnit leucociturie mai frecvent decît bacteriurie. Astfel, în GNA bacteriuria a fost prezentă la 7,14% din bolnavi, iar leucocituria la 21,44% iar în GNC bacteriuria a fost prezentă la 10,47% din bolnavi. Comparativ cu leucocituria care a fost întîlnită în 87,84% din cazuri, Zollinger și Mihatsch pe un lot de studiu de 805 de GN la care s-a efectuat examenul bioptic au constatat o pielonefrită sigură în 6,1% din cazuri, indicația clinică de pielonefrită bazată pe leucociturie și bacteriurie a fost prezentă în 8,2% din cazuri, iar cea pe baza cilindrilor leucocitari în 3,4% din cazuri.

Heidland, A. și colab. acordă o atenție deosebită cilindrilor leucocitari în diagnosticul pielonefritei asociată unei GN.

Privitor la tipul de germeni întîlniți în cazul GN asociată cu ITU, aceștia sînt similari atît ca tip cît și ca incidență cu cei întîlniți în mod obișnuit în cursul ITU.

Probele funcționale renale nu aduc date practice importante în diagnosticul ITU asociate unei GN.

Examenul urografic poate pune în evidență unele modificări la nivelul tractului urinar în condițiile asocierii celor două afecțiuni. De aceea, la bolnavii cu ITU asociată unei GN urografia este necesară. De altfel, modificările urografice de tip pielonefritic sînt întîlnite cu o incidență crescută la bolnavii cu GN pledînd pentru o asociere frecventă a pielonefritei cu GN.

Diagnosticul de leziuni renale asociate de tip pielonefritic cu cele de tip glomerulonefritic este dificil.

Astfel, în cursul nefropatiilor glomerulare se pot întîlni modificări morfologice tubulo-interstițiale în cursul procesului inflamator. Unele dintre acestea prezintă asemănări cu cele din cursul pielonefritelor, fapt pentru care implică probleme de diagnostic diferențial dintre o glomerulonefrită și o pielonefrită.

În GNA se pot întîlni leziuni inflamatorii tubulo-interstițiale, în special în cazurile asociate de scarlatina, (Glassock și colab.).

În GN rapid progresivă examenul histopatologic poate să pună în evidență modificări interstițiale evidente incluzînd edem, infiltrat predominent cu mononucleare și fibroză, se mai întîlnesc leziuni tubulare de tip degenerativ și necrotic, tubii conținînd uneori cilindrii hialini sau hematici.

Modificări interstițiale și tubulare de tip focal sînt întîlnite în GN cu hialinoză segmentară și focală. La nivelul epiteliului tubular se constată o atrofie cu îngroșarea membranei bazale, în timp ce interstițiul care prezintă inițial un infiltrat inflamator celular devine ulterior fibrotic.

În nefroza lipoidică interstițiul poate prezenta edem și poate conține unele celule interstițiale cu aspect particular, celule spumoase. În această boală se întîlnește rar atrofie tubulară, fibroză interstițială și infiltrația interstițiului de către mononucleare.

Leziuni interstițiale și tubulare mai pronunțate pot fi întîlnite în GN idiopatice cu depozite mezangiale de IgA. Astfel, glomerulii atinși de leziuni întinse segmentare pot prezenta leziuni de atrofie tubulară. În jurul tubilor afectați este prezent un infiltrat inflamator interstițial marcat.

În formele avansate chiar diagnosticul de GN este dificil în microscopia optică, infiltratul inflamator interstițial pretîndu-se la confuzia cu cel din pielonefrită, deoarece în ambele afecțiuni pot exista leziuni focale.

GN proliferativă prezintă o afectare interstițială de regulă moderată.

Scanned with OKEN Scanner

În alte tipuri de GN leziunile tubulo-interstițiale sînt mult mai puțin exprimate.

În GN membranoasă leziunile tubulo-interstițiale se traduc printr-o frecvență și intensitate diferită, fără specificitate, fiind reprezentate prin travee de fibroză și atrofie tubulară. Leziunile tubulo-interstițiale sînt de regulă rare. În interstițiu sînt prezente lipofage.

GN membranoproliferativă prezintă leziuni interstițiale și tubulare progresive. Acestea lipsesc sau sînt puțin exprimate în fazele inițiale, ulterior să se constate pe măsura evoluției un infiltrat inflamator interstițial, pentru ca în faze avansate să apară o fibroză interstițială însoțită de o atrofie tubulară.

În GN sclerozantă leziunile interstițiale sînt constituite dintr-un infiltrat interstițial sărac, format în special din limfocite mici.

Prezența leziunilor tubulo-interstițiale într-o GN ar avea repercusiuni asupra gradului de afectare funcțională renală. În cazul GN cu hialinoză segmentală și focală ar exista o relație între leziunile tubulo-interstițiale cu cele glomerulare, ca și cu afectarea funcțională renală.

În cazul în care ne aflăm în fața unei GN, leziunile tubulo-interstițiale de mai sus trebuie diferențiate de cele dintr-o pielonefrită. În stadii avansate diagnosticul de leziuni renale de tip pielonefritic asociate cu cele de tip GN este mult mai dificil și chiar imposibil datorită suprapunerilor caracteristicilor morfopatologice.

Studiile imunohistologice efectuate de către Stolze și colab. au constatat în cazul ITU asociate unei GN, predominanta GN mediate prin complexe imune față de cele produse prin anticorpi antimembrană bazală glomerulară.

Asocierea ITU unei GN ar avea la bază faptul că afectarea nefronului în cursul unei GN ar realiza un loc de rezistență scăzută care ar permite grefarea infecției (Lemke și Metz).

În privința susceptibității bolnavilor cu nefropatii glomerulare la ITU un rol important ar reveni modificărilor imunologice întîlnite la acești bolnavi. Este cunoscut că în cursul nefropatiilor glomerulare atît acute cît și cronice se întîlnesc modificări atît ale imunității celulare cît și umorale.

Modificări ale ambelor tipuri de imunitate se întîlnesc și în cursul ITU. Astfel, Arcan, P. și colab. constată valori crescute ale CIC la 60% din bolnavii cu ITU investigați, ca și modificări ale limfocitelor T și subpopulațiilor sale: limfocitele T_1 au fost crescute la 22,2% din bolnavii cu ITU, în timp ce limfocitele T_2 au fost scăzute la 60,4% din bolnavi.

Gluhovschi, Gh. și colab. constată la bolnavi cu GN asociată cu ITU o creștere a frecvenței modificărilor populațiilor limfocitare T întîlnite în cele două afecțiuni: GN și ITU.

Nu toți autorii sînt de acord cu existența unei susceptibilități crescute ale rinichilor bolnavilor cu GN pentru o pielonefrită. Astfel, Zollinger și Mihatsch nu evidențiază această susceptibilitate pe un studiu complex efectuat pe un lot de 805 bolnavi cu GN. Totodată, el nu constată o creștere a incidenței pielonefritei în relație cu durata evoluției clinice a GN.

Un rol important ar reveni în privința asocierii ITU cu GN și tratamentului cu corticosteroizi, cît și medicației imunosupresoare. Într-un studiu întreprins de către Lemke și Metz, se constată o incidență crescută a asocierii dintre ITU și o GN la pacienții tratați cu tratament corticoterapic (32,3%), comparativ cu cei fără tratament corticoterapic (4,3%). Alături de tratamentul corticoid, medicația imunodepresoare și indometacina ar avea un rol iatrogen (Lemke și Metz).

Privind asocierea unei ITU cu GN, se consideră că ITU ar determina un prognostic mai puțin favorabil nefropatiei glomerulare.

Într-un studiu întreprins de către Stolze și colab. care au urmărit evoluția unor bolnavi cu GN asociată cu o PN cronică după 5,4 ani; se constată că 11,1% din pacienți au decedat, 35% au evoluat în stadiu de insuficiență renală cronică, iar 8,3% au fost supuși cu succes unei intervenții de transplant renal.

Scanned with OKEN Scanner

Bolnavii care prezintă o GN trebuie investigați și în privința unei PN asociate.

ITU asociată altor boli renale poate să fie în relație cu cateterismul vezicii urinare sau cu alte manevre instrumentale la nivelul aparatului urinar. Astfel, Winterbauer, R.H. și colab. citați de Leonard, D.C. și colab., constată ITU la 11,3% din 425 de bolnavi internați pentru afecțiuni medicale înainte ca acestora să li se efectueze manevre instrumentale sau cateterizare, comparativ cu 15,8% de ITU atunci cînd s-a analizat ITU la toți bolnavii inclusiv la aceia la care acestea au fost efectuate. Se apreciază că manevrele instrumentale la nivelul tractului urinar reprezintă un factor important în producerea ITU suprapusă altor boli renale.

De altfel, Leonard și colab. consideră că bacteriuria nu poate fi atribuită numai unei boli renale medicale pînă cînd se face și o evaluare urologică.

Constatarea unei bacteriurii la bolnavii cu o boală renală anterioară implică și o conduită terapeutică particulară.

Este util a se întrebuința în tratamentul acesteia medicamente cu toxicitate cît mai redusă pentru a nu produce un efect nefrotoxic nedorit asupra parenchimului renal.

INFECȚIA TRACTULUI URINAR ȘI INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ

Insuficiența renală acută (IRA) se poate însoți în cursul evoluției de ITU. Ea este foarte frecvent semnalată în cursul IRA postabortum și IRA din perioada post-partum.

INFECȚIA URINARĂ DIN IRA POSTABORTUM. ITU prezintă următoarele relații cu IRA postabortum: – IRA postabortum poate surveni pe un rinichi cu leziuni anterioare de pielonefrită cronică (PNC). În acest caz, IRA poate avea o evoluție mai severă iar PNC se poate reacutiza.

În cursul stării septicemice rinichiul fiind unul din organele unde are loc eliminarea microbilor, ei se pot localiza și la acest nivel. Întrucît în cursul IRA interstițiul și tubii suferă o scădere a capacității lor de răspuns față de agresiunea microbiană, există toate condițiile pentru realizarea ITU.

ITU poate să se producă pe cale ascendentă dat fiind faptul că acești bolnavi sînt supuși manevrelor de sondaj, în marea majoritate a cazurilor nejustificată.

Urmărind cazuistica Clinicii a II-a Medicală pe perioada 1.I.1968 – 1.VII.1981, Gluhovschi, Gh. și colab. au constatat prezența ITU la 44,9% din bolnavele cu IRA postabortum. Incidența a fost crescută atît în perioada septicemică cît și în perioada de reluare a diurezei.

Frecvența crescută a ITU se datorează atît scăderii rezistenței generale a organismului în această boală, cît și faptului că rinichiul lezat reprezintă un loc de minimă rezistență pentru germeni. Astfel, în faza poliurică a IRA această rezistență locală a rinichiului ar fi scăzută contribuind în principal după Majdrakov la realizarea condițiilor favorizante pentru localizarea ITU. Mai mult, hipokaliemia frecvent întîlnită în această fază ar favoriza la rîndul său ITU.

În IRA sînt menționate perturbări importante ale chemotactismului polimorfonuclear de către Clark și colab., ca și de către Montgomerie și colab. Starea de uremie alterează imunitatea mediată celular crescînd susceptibilitatea pacienților la infecție (Drutz, D.Y.). În același timp, în ITU sînt incriminate perturbări ale imunității celulare și în special ale limfocitelor T (Miller și North).

Scanned with OKEN Scanner

Într-un studiu recent întreprins de noi am constatat modificări importante ale limfocitelor T la pacientele cu IRA postabortum constînd în scăderea limfocitelor T, creșterea moderată a limfocitelor T_1 cu scăderea semnificativă a limfocitelor T_2 și K. Totodată, am semnalat la un număr important de bolnavi modificări ale sistemului complementar sanguin, respectiv scăderea C_3, C_4 și a lui C_{3c}. Am observat în același timp scăderea IgG.

Calea hematogenă reprezintă o posibilitate demnă de luat în seamă în producerea ITU din IRA postabortum, dat fiind starea septicemică prezentă în această boală, cît și în condițiile generale și locale propice pentru instalarea ITU. Totuși, se pare că această cale nu joacă un rol principal. Astfel, pe cazuistica Clinicii a II-a Medicale din cele 130 de cazuri de IRA postabortum cu ITU, hemocultura a fost pozitivă la 110 bolnave. Dintre acestea, numai la 17 ITU a fost evidențiată cu același germene ca și în hemocultură, respectiv 15,4%, celelalte 93 de bolnave prezentînd ITU cu alt tip de germen.

Calea ascendentă pare să fie cea mai frecventă în producerea ITU la bolnavele cu IRA postabortum. Importanța sondajului urinar reiese și din faptul că 73,7% din bolnavele la care s-a putut demonstra cu siguranță efectuarea acestuia au prezentat ITU.

Privind manifestarea clinică a ITU în IRA postabortum am constatat că aceasta este frecvent asimptomatică în perioada reluării diurezei, observații similare cu cele ale lui Derrot.

Bolnavele cu IRA postabortum complicată cu ITU pot prezenta în cursul evoluției recidivă a acesteia sau mai frecvent reinfecție.

Incidența crescută a ITU în IRA postabortum impune măsuri de profilaxie, depistare activă cît și tratamentul adecvat.

ITU este frecventă atît în cursul IRA *postoperatorie* cît și în IRA din perioada postpartum. Urmărind cazuistica Clinicii a II-a Medicală am întîlnit ITU la bolnavele cu IRA din perioada *postpartum* la 40% din cazuri. ITU a însoțit IRA postoperatorie într-o proporție mult mai redusă, la 15,4% din cazuri.

Condițiile care realizează ITU în aceste stări patologice sînt în mare măsură similare cu cele din IRA postabortum.

ITU poate complica și alte forme de IRA, ea necesitînd, întocmai ca și ITU din IRA postabortum, măsuri de profilaxie și tratament.

INFECȚIA TRACTULUI URINAR LA PACIENȚII CU GREFĂ RENALĂ

Pacienții la care s-a efectuat un transplant renal fac frecvent stări infecțioase. Dintre acestea, ITU este întîlnită foarte frecvent. Deboust și colab. constată ITU la 60% din 81 pacienți cu transplant renal. Ea afectează într-o incidență crescută atît la pacienții la care s-a efectuat transplant cu rinichi proveniți de la cadavru cît și de la donatori vii. Astfel, Prout și colab. constată o bacteriurie semnificativă la 21 din 24 de pacienți cu transplant renal provenit de la cadavru și la 34 din 48 pacienți cu transplant renal provenit de la donatorii vii.

Localizarea ITU la pacienții cu grefă renală se face cu precădere la nivelul rinichiului. Astfel, Deboust constată testul imunofluorescenței bacteriene pozitiv la 7 din 9 bolnavi transplantați cu ITU cronică.

Scanned with OKEN Scanner

Rinichiul transplantat este susceptibil la ITU datorită scaderii rezistenței organismului în cursul tratamentului imunosupresor. Alături de aceasta intervin numeroși alți factori dintre care un rol important revine manevrelor instrumentale la nivelul aparatului urinar, ca exemplu, efectuarea unui drenaj ureteral prin cateter sau unor complicații urologice ca de exemplu, litiaza aparatului urinar. Mai poate fi incriminată o ITU latentă a tractului urinar al receptorului sau o ITU neobservată a donorului (Frantz și Luciani).

ITU, prin leziunea directă pe care realizează, poate să constituie o sursă majoră de bacteriemie. Ea poate realiza chiar o septicemie.

ITU poate să se manifeste asimptomatic în marea majoritate a cazurilor, motiv pentru care aceasta trebuie depistată prin investigații sistematice. În unele cazuri ITU este simptomatică, fiind însoțită de semne generale (febră și frison), semne locale, ca și sensibilitate la nivelul rinichiului polakiurie, disurie.

În general, nu se constată o relație între ITU și tipul de rinichi transplantat (de la donor viu sau cadavru) între ITU și diagnosticul nefropatiei primare, bacteriurie preoperatorie, durata hemodializei anterioare sau tipul de anastomoză ureterală. În schimb, complicațiile urologice și în special fistulele ureterale se însoțesc totdeauna de ITU (Deboust).

Unii autori susțin că boala primară ar juca un rol predispozant doar în cazul diabetului. Astfel, Cuvelier și colab. constată ITU la pacienții transplantați care n-au fost supuși nefrectomiei la 12 din 27 de pacienți (44%) cu glomerulonefrită, 4 din 10 (40%) cu nefrită interstițială cronică, la 3 din 4 cu diabet și 4 din 10 cu boli diverse. Se pare că nici refluxul vezico-ureteral nu ar avea o semnificație importantă în privința predispoziției la ITU.

Tipurile de germeni cauzatori de ITU la bolnavii transplantați sînt reprezentați de către E. Coli, Klebsiella, Proteus, enterobacter, streptococ din grupul D, serratia, citrobacter.

Se pot produce ITU și cu staphylococus epidermidis și candida care de regulă nu se cronicizează.

ITU poate să survină la scurt timp după transplant sau poate să survină mai tardiv.

Se constată de către Cuvelier și colab. că după 3 luni de la transplantare incidența ITU scade progresiv.

Pielonefrita acută bacteriană poate determina o tulburare funcțională rapidă dar reversibilă a transplantului. În același timp o alogrefă infectată poate determina o bacteriemie care poate pune viața în pericol. Diagnosticul de PNA cu sau fără septicemie trebuie luat în considerare la orice transplant febril cu o deteriorare bruscă a funcției renale. În cazul în care o altă sursă de febră nu este aparentă, se recoltează inițial urocultura și hemocultura și pacienții sînt tratați cu un tratament antibacterian empiric îndreptat față de bacili gram-negativi inclusiv P. aeruginosa (Paterson și Andersen).

Se preferă asocierea unui aminoglicozid (tobramicină sau amikacină) cu o penicilină cu acțiune față de pseudomonas aeruginosa (mezocilin, ticarcilin), sau se utilizează cefalosporină cu spectru larg cași ceftazidima care posedă o activitate antipseudomoniazică (Peterson și Andersen).

Nu toți bolnavii cu grefă renală vor face ITU. Aceastea se întîlnește la 43% din bolnavii cu transplant renal urmăriți de Cuvelier pe un interval de trei luni pînă la nouă ani de la transplantare. ITU la acești bolnavi de regulă nu afectează grefa și supraviețuirea lor. După Cuvelier, funcția renală la cinci ani a fost aproape identică la pacienții transplantați cu și fără ITU. Uneori însă, ITU poate să complice evoluția bolnavului transplantat. Astfel, septicemia cu germen identificat în ITU a fost semnalată de către Cuvelier și colab. la doi bolnavi cu transplant renal și cu episod de ITU, dintre care unul a dezvoltat o insuficiență renală reversibilă.

Uneori ITU se poate croniciza. Se pot produce recidive și chiar reinfecții. După Cuvelier 29 din bolnavii transplantați pot prezenta mai mult decît un episod de ITU.

Scanned with OKEN Scanner

Deboust, A. menționat că un tratament antibiotic al ITU aflate la primul episod se rezolvă doar în 50%, restul prezentînd recăderi, motiv pentru care se recomandă un tratament energic și prelungit în medie de 30 de zile.

Tratamentul profilactic al ITU se recomandă la pacienții care au prezentat o infecție diseminată în perioada de 6 luni înainte de transplantul renal sau au prezentat tuberculoză (Deboust).

Bolnavii cu grefă renală trebuie urmăriți atent în scopul depistării și tratamentului ITU reușind astfel să reducă numărul de episoade bacteriemice cu punct de plecare de la acest nivel cît și efectul negativ al ITU asupra rinichiului transplantat.

ITU ÎN INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ

Infecția urinară poate să complice o insuficiență renală cronică (IRC). Ea poate să se suprapună unei IRC de orice etiologie care nu a prezentat pînă atunci o ITU sau să reprezinte o exacerbare a unei pielonefrite cronice care a evoluat pînă în stadiul de IRC. Prezența unei ITU la un bolnav cu IRC poate deteriora funcția rinichiului care se află și așa într-un echilibru destul de precar, în special cînd este complicată cu o obstrucție a tractului urinar. Incidența ITU la bolnavii cu IRC care n-au fost tratați prin hemodializă a fost întîlnită într-o proporție de 18% din cazuri de către Montgomerie, J. și colab.

ITU este semnalată și la bolnavii cu IRC supuși la tratament prin dializă cronică. Este semnalat de numeroși autori că bolnavul hemodializat prezintă numeroase complicații infecțioase dintre care cele mai frecvente sînt cele legate de infecția localizată la nivelul căii de acces vascular, cași infecția produsă de virusul hepatitei B. Alături de acestea se întîlnesc și alte localizări: pulmonare digestive, la nivelul aparatului urinar etc.

Studiile efectuate în ultimul timp au evidențiat că ITU reprezintă o cauză frecventă a complicațiilor infecțioase întîlnite la bolnavii hemodializați cronic.

ITU la bolnavii hemodializați cronic poate să fie simptomatică sau asimptomatică.

Incidența ITU simptomatice, la bolnavii hemodializați este apreciată la 11,6% (Rault). Pot fi prezente mai multe episoade simptomatice de ITU la un pacient în cursul evoluției bolii. Astfel, Rault evidențiază 15 episoade de ITU simptomatică la 11 pacienți, iar Keane și colab. 19 episoade de ITU simptomatică la 16 bolnavi hemodializați cronic.

Dintre simptomele clinice domină febra, disuria și urinile tulburi. Germenii întîlniți sînt cei observați și în cursul ITU obișnuite: E. coli cu incidența cea mai mare, Klebsiella, proteus, pseudomonas aeruginosa etc.

Alături de ITU simptomatică examenele sistematice ale ITU la bolnavii hemodializați cronic pot evidenția și prezența unei ITU asimptomatice. În același timp, episoadele de bacteriurie asimptomatică se pot întîlni la unii pacienți care în cursul evoluției au avut și episoade de bacteriurie simptomatică. Și la acești bolnavi predomină germenii din grupul enterobacteriaceelor și în special E. coli.

Rinichiul polichistic ar reprezenta o afecțiune în care sînt observate atît episoadele simptomatice cît și perioade asimptomatice de ITU, care se succed în cursul evoluției bolii.

Se știe că bolnavii hemodializați cronic prezintă perturbări imunologice importante care afectează atît imunitatea celulară cît și pe cea umorală. Unele din aceste tulburări imunologice ar putea fi la baza complicațiilor întîlnite la bolnavii hemodializați cronic.

Scanned with OKEN Scanner

Într-un studiu întreprins pe un grup de 68 de bolnavi hemodializați cronic am constatat prezența complicațiilor infecțioase la 30,88% din bolnavi. ITU a fost complicația de natură infecțioasă cel mai frecvent întîlnită.

Utilizînd testul imunofluorescenței bacteriilor urinare am constatat originea bacteriuriei la nivelul tractului urinar superior. Testul imunofluorescenței bacteriilor urinare a fost de asemenea pozitiv într-un număr mare de cazuri cu bacteriurie nesemnificativă, fapt care ar pleda pentru o eliminare a acestor germeni tot de la nivelul renal.

Am constatat la bolnavii hemodializați cronic cu ITU modificări atît ale imunității umorale constînd în creșterea complexelor imune circulante, cît și celulare reprezentate de scăderea limfocitelor T la 75% din bolnavi și de creșterea limfocitelor B la 48% din bolnavi. Este posibil ca modificările imunității constatate de noi la bolnavii hemodializați cronic să fie în relație cu prezența ITU la acești bolnavi.

Tratamentul antibiotic reușește, de regulă, să rezolve episoadele simptomatice de ITU.

BIBLIOGRAFIE

ARCAN, P., GLUHOVSCHI GH., SABO I., KLINDA CAMELIA, SCHILLER A., ROMOȘAN I.: *Modificări imunologice în pielonefrite*, A XI-a reuniune națională de imunologie, Rezumatele lucrărilor, Timișoara, 27–28 mai 1982.

BERMAN S., HESS Y.R., SUG IHARA Y.C., WON G., WONG L., SIEMSEN A..W.: *Morbidity of infection in chronic hemodialysis*, Dial. Transpl., 1979, *8*, (4), p. 324.

BONOMINI V., SALMASTRI G.P., MIGLIORI V., NIALI V., ZUCCHELLI P.: *A study of the correlations between renal biopsy and other diagnostic investigations in primary and superimposed pyelonephritis*, Urol. Int., 1964, *18*, p. 58.

CLARK R.A.: *Chemotaxis in acute renal failure*, Infect. Dis., 1972, *126*, p. 460.

CUVELIER R., PIRSON Y., ALEXANDRE G.P.Y., VAN YPERSELE DE STRIHOU CH.: *Late urinary tract infection after transplantation: Prevalence, predisposition and morbidity*. Nephron, 1985, *40*, p. 76.

DEBOUST A., LAGRANGE P.H., BEDROSSIAN Y., CALLARD P., BRISSET J.M., IDATTE J.M., ACAR J.F.: *Urinary infection in patients with renal allografts*, In KASS H., BRUMFITT W., *Infections of the urinary tract*, Univ. of Chicago Press, Chicago and London, 1979, p.181.

DRUTZ D.Y.: *Altered cell mediated immunity and its relationship to infections susceptibility in patients with uremia*. Dial. Transpl., 1979, *8*, (4), p. 320.

EBERMANN W.: *Untersuchungen zur Prednisolontherapie am Beispiel von 70 bioptisch gesicherten Glomerulonephritis den Disertation* Humboldt–Universität Berlin, 1978.

FASSBINDER W.: *Harnwegsinfektionen nach Nierentransplantation in Stille*, W. and Schilling, A. Infektionen des Herntrakts, Ed. Zuckschwerdt, W., München, 1983, p. 137.

FRANTZ P.M., LUCIANI J.: *L'infection urinaire en transplantation rénale*, In KHOURY S., *Urologie*, Pathologie infectieuse et parasitaire. Ed. Mansson, 1981, p. 441.

GLASSOCK R.J., COHEN A.H., BENNETT C.M., MARTINEZ-MALDONADO M.: *Primary glomerular diseases*, In BRENNER B.M., RECTOR E.C., *The Kidney*, vol. II, Sec. edition, WB Saunders Comp., Toronto, 1981, p. 1351.

GLUHOVSCHI GH., GOLEA O., ARCAN P., SCHILLER AD., NASEM ABOU KHALIL, BARBU N.: *Immunity modifications and infectious complications in patients with chronic renal failure on hemodialysis therapy*, Timișoara Medicală.

GLUHOVSCHI GH., NICOLCIOIU M., ROMOȘAN I., GOLEA O., SCHILLER AD., SABO I.: *Infecția urinară în insuficiența renală acută postabortum*, Timișoara Medicală, 1985, *XXX*, (2), p. 26.

GLUHOVSCHI GH., NICOLCIOIU M., ARCAN P., FERNOLENDT M., CLINDA C., STOICHESCU V.: *Modificările populațiilor limfocitare ale complexelor imune circulante, ale fracțiilor*

Scanned with OKEN Scanner

complementului seric, C_3, C_4 și C_{3c} *ca și ale imunoglobulinelor serice în insuficiența renală acută postabortum*, Viața Medicală, 1982, *XXX*, (2), p. 63.

GLUHOVSCHI GH., ROMOSAN I., BARBU N., SCHILLER AD., ABOU KHALIL NASEM, GEORGESCU L.: *Investigații privind infecția urinară la bolnavii cu nefropatii glomerulare*. Comunicare USSM 1985, Med. Int., București, 1985, *XXXVII*, (6), p. 545.

GLUHOVSCHI GH., DRĂGAN P., DRĂGAN IULIANA: *Aspecte imunologice ale infecțiilor urinare*, Viața Medicală, 1983, *XXX*, (9), p. 389.

HEIDLAND A., TURNER H.B., THOENE W.: *Harnleukozytenzylinder bei Glomerulonephritis ein symptom sekundarer Pyelonephritis*, Dtsch. Med. Woch., 1970, 95, (5), p. 205.

KEANE W.F., SHAPIRO F.L., RAY L.: *Incidence and type of infections occurring in 445 chronic hemodialysis patients*, Trans. Am. Soc. Artif. Intern Organs, 1977, *23*, p. 41.

LEMKE E., METZ E.G.: *Zum Problem der Kombination von Glomerulonephritis und Pyelonephritis*. Dt. Gesundh. Wesen, 1982, *37*, (14), p. 646.

LEONARD C.D., CUTLER R.E., JOHNSON Y.T., STRIKER G.E., TURCK M.: *Bacteriuria in noninfectious renal disease*, Am. J. Med., 1969, *258*, (4), p. 230.

MAYDRACOV G., MUSCHMOV D., STEFANOVA G.: *Harnwegsinfekte nach akuten Nierenversagen zschr*. Inn. Med., 1969, *24* (22), p. 805.

McCOY R.G., TISCHER C.: *The pathology of primary glomerular diseases*, In EARLEY L.E., GOTTSCHALK C.W. (eds.), *Straus and Welt's Diseasses of the Kidney*, 3rd ed., Little Brown and Comp. Boston, 1979, vol. I, p. 618.

MILLER T., NORTH D.: *Immunobiologic factors in the pathogenesis of renal infection*, Kidney Int., 1979, *16* (6), p. 665.

MONTGOMERIE Y.Z., KALMANSON G.M., GUZE L.B.: *Renal failure and infection*, Medicine, Baltimore, 1968, 47, p. 1.

PETERSON P.K., ANDERSEN R.C.: *Infection in renal transplant recipients: current approaches to diagnosis, therapy and prevention*, In Proceeding of a symposium: *Special problem cases in infection*, Am. J. Med., 1986, *81* (1 A), p. 2.

PROUT G.R.Jr., et all.: *Some urological aspects of 93 consecutive renal homotransplants in modified recepients*, J. Urol., 1967, 97, p. 408.

RAULT R.: *Symptomatic urinary tract infections in patients on maintenance hemodialysis*, Nephron, 1984, *37* (2), p. 82.

RUBIN M.I.: *Nephrotic syndrome*, In RUBIN M. I., BARRATT J.M., *Pediatric Nephrology*, Ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1975, p. 454.

STOLZE H., NATUSCH R., SCHWAAR R.: *Zum Klinischen Verlauf der Doppelerkankung einer chronischer Glomerulonephritis mit chronischer Pyelonephritis*, Dt. Gesund Wesen, 1982, *37*, (7), p. 298.

THEIL G., SPÜHLER O., UEHLINGER E.: *Detruierende und sklerosierende chronische interstitielle Nephritis und Phenacetinabus*, Dtsch. Arch. Klin. Med., 1964, *209*, p. 537.

WINTERBAUER R.H., TURK M., PETERSDORF R.G.: *Studies on the epidemiology of Escherichia coli infections V. Factors influencing acquisition of specific serologic groups*. J. Clin. Invest., 1967, *46*, p. 21.

ZOLLINGER H.U., MIHATSCH N.J.: *Renal pathology in biopsy*. Ed. Springer – Verlag, Berlin, 1979.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 10

INFECȚIA TRACTULUI URINAR LA COPIL

ITU reprezintă o problemă importantă de patologie a copilului prin incidența sa, cît și prin posibilitatea de evoluție spre insuficiența renală.

După Popescu și Arion, ITU ar avea următoarea incidență în copilărie:

– în perioada neonatală ar fi de 1% cu predominența sexului masculin;

– între o lună și 24 de luni incidența ITU ar fi de 1–2% la sexul feminin și cu 0,5% la sexul masculin;

– la copilul mic și preșcolar incidența este de 1,2% la sexul feminin și de 0,03% la cel masculin;

– la băieții de vîrstă școlară incidența ar fi de aproximativ 1%, iar la fetele de vîrstă școlară ar fi de 2,9%, cu un indice de cazuri noi anual de 0,3%;

–5% din fete au ITU la vîrsta adolescenței (Popescu și Arion).

Alte studii din literatura de specialitate indică date apropiate. La nou-născuți incidența ITU ar fi de 2–4 ori mai mare la sexul masculin. Prematurii prezentau de asemenea o incidență de patru ori mai crescută a bacteriuriei, parțial datorită frecvenței crescute a refluxului vezico-urinar.

Explorînd un lot de 1 035 copii aparent sănătoși, sugari și preșcolari, incidența unei bacteriurii, Davis și colab. au constatat o prevalență a ITU de 0,8% la fetițe și de 0,2% la băieți (Davis și colab.). La copii între 6 și 19 ani, respectiv de vîrstă școlară, 5% dintre fete și 0,5% dintre băieți prezintă o bacteriurie semnificativă. 5–6% din elevele de școală vor avea un episod de ITU cel puțin între 5 și 18 ani, iar 20% dintre elevele de școală cu bacteriurie prezintă un episod de reflux vezico-ureteral (Rubin și colab.).

La băieții tineri infecțiile cu proteus sînt comune. Tulpinile de proteus par a coloniza la băieți sacul prepuțial și posibil și glanda prostatică, după cum relevă studiile lui Máskell R. și colab., pe un lot de copii între 2 și 12 ani.

După Kunin, tratamentul ITU este efectiv în eradicarea bacteriuriei pentru o perioadă scurtă de timp. Recăderile infecției sînt obișnuite, astfel că există puține rezultate terapeutice de durată după episoadele de tratament de scurtă durată (Kunin).

Etiologia. Germenii cauzatori ai ITU la copil sînt identici cu cei întîlniți în ITU la adult. Pe prim plan se situează enterobacteriaceele și în special E. coli. Se mai întîlnesc proteus, Klebsiella, pseudomonas aeruginosa, stafilococ. Se mai semnalează ITU cu streptococcus D, rareori ITU cu citrobacter.

Patologia. ITU la copil se produce cel mai frecvent pe cale ascendentă, de obicei în condițiile unui reflux vezico-ureteral. Ele apar frecvent după manevre instrumentale la nivelul aparatului urinar.

Prezența unor factori obstructivi ca și malformații ale aparatului urinar sau litiază creează condiții favorabile pentru ITU. Alți factori favorizanți ai ITU sînt reprezentați de

Scanned with OKEN Scanner

infecțiile asociate ale aparatului genital, igiena locală deficitară, în special la fete, ca și factori favorizanți generali: hipertensiune arterială, hipokaliemia, diabetul zaharat, malnutriția în special proteică, sindroamele nefrotice, sindroamele de deficiență imună (Popescu și Arion).

Rareori ITU poate să se producă pe cale hematogenă, de regulă și aceasta este asociată cu prezența unui factor obstructiv la nivelul tractului urinar.

ITU se poate localiza la nivelul tractului urinar superior, ca și a celui inferior. Cea mai frecventă manifestare clinică a ITU la copil este PNA. Ea se traduce prin semne importante: alterarea stării generale, febră în jur de 40°C, frisoane, transpirații.

Copilul acuză dureri lombare, polakiurie, disurie, Manevra Giordano este pozitivă. Destul de frecvent se însoțește de fenomene abdominale unele cu caracter colicativ, ce pun în discuție un abdomen acut de care trebuie diferențiată. Tabloul biologic se traduce prin leucocitoză, cu deviere la stînga, VSH crescut, proteina C reactivă crescută.

Examenele de laborator evidențiază modificări urinare: leucociturie, cilindrii leucocitari, proteinurie care la examenul imunoelectroforetic are un aspect tubular, prezența de germeni în urină care, de regulă, în cultură depășește 100 000 germeni/ml, capacitatea de concentrație renală diminuă.

Urografia poate evidenția anomalii ale tractului urinar sau un factor obstructiv.

La nou-născut, sugar și la copilul mic uneori ITU este dificil de diagnosticat datorită unei simptomatologii puțin evocatoare la nivelul aparatului urinar. Aceștia pot prezenta febră, neexplicabilă, cefalee, dureri abdominale, alterarea stării generale cu deficit ponderal. Diagnosticul este facilitat de problemele biologice, deși uneori nici acestea nu sînt concludente, necesitînd repetarea lor.

După Popescu și Arion ITU neonatale care se realizează predominent pe cale hematogenă au un tablou inițial grav septicemic, dominat de modificări biologice severe cu tulburări hidroelectrolitice, acidoză și sindrom icteric. Mortalitatea este mare, de 40–70%, dar prognosticul este bun după vindecarea puseului inițial, fără tendință de evoluție spre insuficiență renală (Popescu și Arion).

PNC se caracterizează la copil printr-un istoric cu pusee repetate de ITU, ca și prin prezența unor factori obstructivi persistenți sau a unor condiții de diminuare a imunității. Ea afectează dezvoltarea copilului, aceasta persistînd o hipotrofie staturo-ponderală. Pe măsura evoluției bolii apare anemia și hipertensiunea arterială, boala putînd evolua spre insuficiență renală. Deteriorarea probelor funcționale renale are loc progresiv, fiind interesată în primul rînd proba de concentrație, iar în fazele avansate să fie afectată și filtrarea glomerulară ca și fluxul plasmatic renal.

În puseu leucocituria depășește 5 000–6 000 leucocite/minut, sînt prezenți cilindrii leucocitari, proteinuria este în jur de 0,5–1 g de tip tubular, urocultura relevînd o bacteriurie semnificativă. Probele de laborator evidențiază localizarea înaltă a ITU: proteina C reactivă este crescută, titrul anticorpilor serici față de antigenele somatice ale E. coli este crescut, imunofluorescența bacteriilor urinare fiind pozitivă.

Examenele radiologice evidențiază o alterare a creșterii allometrice a rinichiului, ca și a modificărilor radiologice caracteristice: inegalitatea de mărime, secreție și contur ale rinichilor, indicele parechimatos, scăzut, calice aplatizate sau ectaziate.

ITU la copil are evoluție favorabilă în caz că factorul obstructiv este absent. În caz că există factori obstructivi sau alți factori favorizanți, evoluția spre cronicizare este frecventă.

Recidivele sînt frecvente la pacienții cu factori obstructivi și sînt rare în absența acestora.

Insuficiența renală cronică survine rar la copil, în cea mai mare parte în strînsă relație cu prezența unui factor obstructiv sau a refluxului vezico-ureteral.

Scanned with OKEN Scanner

REFLUXUL VEZICO-URETERAL ȘI ITU

Reprezintă o uropatie întîlnită destul de frecvent la copil și mult mai rar la adult, care predispune la ITU. El permite revărsarea urinii din vezică în ureter pînă în regiunea pielocaliceală. Ca urmare, se creează toate condițiile ca urina normală să refuleze în arborele pielocaliceal. În caz că urina este infectată, ITU se propagă ascendent pînă în regiunea pielocaliceală permițînd dezvoltarea unei PN, refluxul vezico-ureteral realizînd condițiile cele mai propice pentru această cale de propagare a ITU.

În mod normal refluxul vezico-ureteral este absent datorită prezenței valvei vezico-ureterale, cît și prezenței unui segment intramural al ureterului în peretele vezical care prezintă o inserție oblică, fapt care permite – datorită contracției vezicale – obstrucția prin compresiune a ureterului. Refluxul vezico-ureteral poate fi congenital sau dobîndit. Există cazuri de reflux familiar, respectiv semnalat la mai mulți membri dintr-o familie. Persoanele cu antigene HLA de tip B_{12}, B_{15}, A_9 și AW_{32} prezintă mai frecvent reflux. Persoanele care se nasc cu deficiențe ale valvei vezico-ureterale sau a lungimii porțiunii intramurale a ureterului sînt predispuși la reflux vezico-ureteral. Tulburările sistemului nervos de etiologie diversă, perturbînd atît contracțiile vezicii ca și ale ureterului creează, de asemenea, condiții propice pentru refluxul vezico-ureteral prin crearea de presiuni crescute intravezicale, în principal prin perturbarea sfincterelor vezicale. Și alți factori care perturbă dinamica vezicii urinare realizează condiții pentru un reflux vezico-ureteral: adenom de prostată, tulburări funcționale ale sfincterului vezical etc.

Refluxul vezico-ureteral poate să fie activ sau pasiv. Refluxul activ are loc în timpul micțiunii, în timp ce refluxul pasiv are loc în timpul umplerii vezicii urinare. El poate fi în funcție de localizarea unilaterală sau bilaterală. S-a descris un reflux tranzitoriu care este prezent atîta timp cît există factori favorizanți. De semnalat că refluxul tranzitoriu este în relație și cu ITU, el favorizînd ITU, fiind totodată favorizat de către aceasta. S-a constatat în unele cazuri că refluxul vezico-ureteral poate să cedeze o dată cu rezolvarea prin tratament a ITU.

Evidențierea refluxului vezico-ureteral se face prin intermediul cistografiei permicționale.

Comitetul internațional de studiu a refluxului vezico-ureteral a clasificat refluxul vezico-ureteral în mai multe grade:

Gradul I: reflux parțial pînă la ureter;

Gradul II: reflux pînă la pelvis și calice, fără dilatație;

Gradul III: reflux pînă la pelvis și calice cu dilatație moderată a ureterului, cu răsucirea acestuia;

Gradul IV: reflux pînă la pelvis și calice cu dilatația moderată și răsucirea ureterului cu aplatizarea fornixului.

Gradul V: dilatații mari și răsucirea ureterului, a pelvisului și calicelor cu absența impresiunii papilare asupra calicelor.

Refluxul vezico-ureteral este frecvent la copiii mici. El se întîlnește la 40% din copii mai mici de un an și la 25% din copii mai mari de un an (Winberg și colab.).

Refluxul vezico-ureteral în caz că este steril și moderat este bine tolerat. În cazul în care este persistent, important cantitativ și este însoțit de ITU se realizează nefropatia de reflux.

Se pot realiza leziuni inflamatorii de tip pielonefritic, cicatrici renale cu modificări radiologice consecutive. Biopsia renală poate releva alături de leziunile interstițiale și

Scanned with OKEN Scanner

leziuni de glomerulosclerozã segmentalã și focalã. Aceste leziuni glomerulare în asociere cu nefropatia de reflux pot reprezenta o cauzã importantã de deteriorare a funcției renale (Hösli și colab.).

Refluxul vezico-ureteral congenital se poate însoți de displazie renalã. ITU este frecventã la pacienții cu reflux vezico-ureteral. Astfel, Smellie și colab. constatã ITU recurente la copil într-o proporție de pînã la 30–50%.

Refluxul vezico-ureteral a fost semnalat și la adulți cu ITU recurente. Se considerã cã refluxul vezico-ureteral predispune la ITU, dar așa cum am arãtat mai sus, el poate sã retrocedeze dupã tratamentul ITU. Unii autori ca și Huland nu constatã o relație între refluxul vezico-ureteral și recidiva ITU (Huland).

O altã formã de reflux este refluxul intra-renal. Acesta ar avea, dupã Rubin și colab., un rol important în rãspîndirea infecției din pelvisul renal în cortex (Rubin și colab.). Acest reflux este datorat unor papile particulare întîlnite mai frecvent la nivelul polilor renali. Dupã Bensman, aceste papile prezintã tubii colectori cu deschidere perpendicularã. Orificiile lor sînt rotunde și rãmîn deschise, permițînd atunci cînd existã un reflux uretero-pielocaliceal, sã se desfãșoare și un reflux intrarenal (Bensman).

Rolleston și colab. investigînd 350 de copii cu o vîrstã cuprinsã între 3 zile și 12 luni, constatã la 147 dintre ei un reflux vezico-ureteral dintre care 49 cu reflux important. 60% dintre aceștia din urmã prezentau leziuni renale semnificative la vîrsta de 12 luni (Rolleston și colab.).

Dacã se efectueazã un tratament corect al ITU, se previne instalarea leziunilor renale chiar în condițiile prezenței refluxului vezico-ureteral. Refluxul vezico-ureteral este întîlnit la 30% din copii cu pielonefritã, el putînd fi prezent la majoritatea copiilor pînã la maturitate. De regulã, o datã cu creșterea copilului și, în special, atunci cînd devine matur, incidența refluxului diminuã (Roberts).

În concluzie, dupã Smelie refluxul vezico-ureteral este un defect important al gazdei care are un risc minim în absența germenilor și care tinde cã disparã cu timpul (Smelie).

BIBLIOGRAFIE

BENSMAN A.: *Infections de l'appareil urinaire chez l'enfant*, In: Meyrier A.: Les infections de l'appareil urinaire, Ed. Med. Merk. Sharp and Dohme – Chibret, 1985, p. 195.

DAVIES J.M., GIBSON G.L., LITTLEWOOD J.M., MERDOW S.R.: *Prevalence of bacteriuria in infants and preschool children*. Lancet, 1974, *I*: 7.

HÖSLI J., KEUSCH G., BRINER J., LEISINGER H.J., BINSWANGER U.: *Glomeruläre Veränderungen bei der Refluxnephropathie*. Schweiz. Med. Wschr., 1983, *113*: 430.

HULAND H.: *Zusammenhang Zwischen Vesikoureteralem Reflux und Rezidivierenchen Harnwegsinfekten*. Dtsch. Med. Wschr., 1981, *106* (20): 654.

INTERNATIONAL REFLUX STUDY COMMITEE: *Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux*. Prospective International reflux study in children, J. Urol., 1981, *125*: 277.

MASKELL R., HALLETT R.J., PEAD L.: *Urinary tract infection in boys aged two to 12 years*, In: Kass E., Brumfitt W.: *Infections of Urinary Tract*. Proceedings of the third international symposium on pyelonephritis. London, July 21–23, 1975, Ed. Univ. Chicago Press, Chicago, 1978, p. 26.

POPESCU V., ARION C.: *Principii de tratament în infecțiile tractului urinar la copil*, In: *Produse farmaceutice*, ianuarie 1984, Ed. Med., București, 1984, p. 9.

ROBERTS J.A: *Urinary tract infections*, Am. J. Kidney Dis., 1984, *IV* (2): 103.

ROLLESTON G.L., SHANNON F.T., UTLEY W.L.: *Follow-up of vesico-ureteral reflux in the newborn*. Kidney Int., 1975, *8*, (suppl.): 59.

Scanned with OKEN Scanner

RUBIN R.H., TOLKOFF-RUBIN N.E, COTRAN R.S.: *Urinary tract infection pyelonephritis, and reflux nephropathy*, In: Brenner B.M., Rector F.C.Jr.: *The Kidney*, 3rd ed., WB Saunders Co., Philadelphia, 1986, p. 1085.

SMELLIE J.M., EDWARDS D., HUNTER N., NORMAND I.C.S., PRESCOD N.: *Vesicoureteral reflux and renal scarring*, Kidney Int., 1975, *8*, (suppl.): 65.

WINBERG J., BOLLGREN I., KALLENIUS G., MOLLBY R., SVENSON S.B.: *Clinical pyelonephritis and focal renal scorring. A selected review of pathogenesis, prevention and prognosis*, Pediatr. Clin. N. Am., 1982, *29*: 801.

ZUMKLEY H.: *Bakteriurie bei Scheinbar Gesunden*. Schulkindern und Erwachsenen. Med. Welt., 1974, *29*: 1683.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 11

INFECȚIA TRACTULUI URINAR LA FEMEIE

Se consideră că cel puțin 20% din femei prezintă un episod de ITU în timpul vieții (Ronald și Puttulo). Femeile între 20 și 50 de ani ar prezenta o incidență a bacteriuriei cuprinsă între 3 și 7%. După această vîrstă incidența crește la 10–25% (Ronald). Kunin consideră că între 15 și 24 ani femeile prezintă o bacteriurie de 1–3%, incidența crescînd cu 1–2% în fiecare decadă pînă la 10% în decadele 6 și 7 de viață (Kunin).

Există, după Kunin, două concepții privind istoria naturală a ITU la femeie: prima care consideră că ITU are o evoluție benignă, iar cea de-a doua care apreciază că ITU are la femeie o morbiditate importantă, episoade de bacteriurie persistentă ca și infecții recurente fecvente (Kunin).

Femeia este predispusă la ITU în principal în perioada copilăriei, ca și în perioada sarcinii: 5–7% din femeile gravide prezintă timpuriu o bacteriurie în sarcină. Simptomele sînt minime sau pot fi nedetectabile. Dintre aceste femei, 25% vor prezenta pielonefrită.

E t i o l o g i a: Germenii cei mai frecvent întîlniți sînt reprezentați de către enterobacteriacee și în primul rînd E. coli.

În ultimul timp se constată o creștere a incidenței stafilococului. Femeile tinere prezintă o ITU frecventă cu staphilococcus saprophyticus. El face parte din flora normală a regiunii periureterale, rezervorul de infecție fiind tegumentele regiunii perineale. Este responsabil pentru unele ITU recurente la femeie.

Proteusul este un germene întîlnit destul de frecvent în special în cursul ITU simptomatice. Klebsiella este un alt germene semnalat frecvent în ITU la femeie.

Uretritele la femeie sînt produse frecvent cu chalmidia trachomatis. Ea mai poate fi produsă de neisseria gonorrhoeae, herpes simplex, trichomonas vaginalis și candida albicans.

P a t o g e n i a. Femeile realizează mai frecvent o ITU decît bărbați, datorită unor condiții anatomice favorizante. Astfel, uretra scurtă a femeii, evacuarea mai rară a vezicii la femeie cu stază datorită obiceiurilor micționale și a unor dimensiuni mai mari a vezicii comparativ cu bărbații, ca și absența unor secreții bactericide, ca de exemplu cele prostatice de la bărbat, reprezintă condiții favorizante pentru o ITU la femeie.

Un rol important în producerea ITU la femeie revine factorilor obstructivi, în special litiazei urinare.

Manners și colab. au investigat frecvența anomaliilor renale la femei cu ITU și au constatat că acestea au fost mai frecvente la femeile cu bacteriurie asimptomatică și PNA, comparativ cu cele cu cistită (Manners și colab.). Sarcina reprezintă una din condițiile favorizante a ITU la femeie.

Refluxul urinar este destul de frecvent la femeie. Gower constată pe un lot de femei cu ITU că 33% din femeile cu afectare unilaterală, ca și 50% din cele cu afectare bilaterală au prezentat reflux (Gower).

Scanned with OKEN Scanner

La femei activitatea sexuală reprezintă un factor important incriminat în pătrunderea bacteriilor în vezică. Se descrie cistita lunii de miere și ITU repetate după contact sexual.

Diabetul zaharat ca și consumul de analgetice sînt incriminate în patologia ITU la femeie. Tulburările neurogene care perturbă golirea vezicii urinare favorizează ITU.

După Stamey, uroteliul uretrei și al planșeului vezical are o origine embriologică identică cu cea a părții inferioare a vaginului și al vulvei (Stamey). Aceasta ar explica, după Meyrier, aderența germenilor care colonizează tractul genital la nivelul uroteliului cu ITU consecutive (Meyrier).

Aderența crescută a enterobacteriaceelor de mucoasa vaginală și de epiteliul urinar este crescută la femeile cu ITU frecvente ale tractului urinar, ca și deficiențe ale sistemelor imune de apărare, în special ale IgG, IgA, IgA secretor (Meyrier, Wong și Stamm). De altfel, germenii implicați în ITU la femeie pot parveni fie de la nivelul tegumentelor perineale, fie de la nivelul intestinului. S-a demonstrat prin serotipare originea intestinală a germenilor implicați în ITU la femeie.

Bacteriemia asimptomatică este o altă formă de manifestare a ITU la femeie.

Un studiu efectuat de către Gaymans și colab. privind incidența bacteriuriei asimptomatice la femei tinere peste 14 ani, pe un lot de 1 758 de femei, a evidențiat o bacteriemie asimptomatică semnificativă la 4,7% din persoanele investigate. Bacteriuria asimptomatică poate fi și tranzitorie sau persistentă (Gaymans și colab.).

Bacteriuria asimptomatică poate fi urmată de o bacteriurie simptomatică. După Gaymans și colab. probabilitatea de a dezvolta o ITU simptomatică este aproximativ de șapte ori mai mare la femeile cu bacteriurie asimptomatică (Gaymans și colab.). Bacteriuria simptomatică se manifestă la femeie ca și o PNA sau ca și PNC acutizată. Unele PN evoluează cu simptome reduse uneori numai cu disurie. Ea este definită ca și PN subclinică (Komaroff).

Evoluția ITU la femeie este variabilă. Urmărind un lot de femei cu PNA internate în clinică cu 10–20 de ani mai devreme. Parker și Kunin au constatat episoade repetate de ITU: 23% într-un interval de 6 luni, 40% într-un interval de 3 ani iar 17% au fost bacteriurice în momentul urmăririi. De menționat că dintre acestea, 28% au suferit o procedură urologică, iar 23% au prezentat un istoric de litiază renală. Hipertensiunea arterială a survenit rar, iar retenția azotată a fost semnalată numai la 4 din 74 de cazuri din care unul a necesitat transplant renal (Parker și Kunin).

La 40% din femeile bacteriurice nu se mai constată – după un an de zile – ITU, în mod spontan fără nici un tratament (Ascher).

ITU la femeie are tendința de recidivă. Hooton apreciază că 80% din infecțiile recurente reprezintă reinfecții cu punct de plecare flora regiunii perineale. Ele se datorează unei predispoziții pentru aderența E. coli de celulele epiteliale (Hooton).

ITU la femeie care evoluează cu pusee repetate de ITU pe un fond obstructiv, poate determina o evoluție spre insuficiență cronică.

BIBLIOGRAFIE

BRUMFITT W., HAMILTON-MILLER J.M.T.: *A review of the problem of urinary infection management and the evaluation of a potential new antibiotic*. J. Antimicrob. Chemother., 1984, *13* (suppl. B): 121.

GAYMANS R., HAVERKORN M.J., VALKENBURG H.A., GOSLINGS W.R.O.: *A prospective study of urinary-tract infections in a dutch general practice*. Lancet, 1976, *2*: 674.

Scanned with OKEN Scanner

GOWER P.E.: *A prospective study of patients with radiological pyelonephritis, papillary necrosis and obstructive atrophy*. Quart J. Med. 1976, *45*: 315.
HOOTON T.M.: *The epidemiology of urinary tract infection and the concept of significant bacteriuria*. Infection, 1990, *18* (suppl. 2): 40.
KOMAROFF A. L.: *Acute dysuria in women*. New Engl. J. Med., 1984, *310*: 368.
KUNIN C.M.: *Detection, prevention and management of urinary tract infections*. 3rd ed, LEA & Fabiger, Philadelphia, 1979.
LATHAM R.H., RUNNING K., STAMM W.E.: *Urinary tract infections in young adult women caused by staphylococcus saprophyticus*. J.A.M.A., 1983, *250* (22): 3063.
LATHAM R.H., STAMM W.: *Urethral syndrome in women*. Urol-Clin. N. Am., 1984, *11* (1): 95.
LAWRENCE R.M.: *Current therapy of urinary tract infections and pyelonephritis*. Seminars in Nephrol., 1986, *6* (3): 245.
MANNERS B.T.B., DULAKE C., GRIEVE N.W.T., GROB P.R., BEYNON G.P.J.: *The prevalence of renal abnormalities in women with urinary tract infection*. J. Royal Coll. Gen Pract., 1973, *23*: 539.
MEYRIER A.: *Infections de l'appareil urinaire chez la femme*, In: MEYRIER A.: *Les infections de l'appareil urinaire*. Ed. med. Merck Sharp and Dohme – Chibret, Paris, 1985, p. 103.
PARKER J., KUNIN C.M.: *Pyelonephritis in young women*, J.A.M.A., 1973, *224*: 585.
RONALD A.R., PATTULLO A.L.S.: *The natural history of urinary infection in adults*. Med. Clin. N. Am., 1981, *75* (2): 299.
RONALD A.R.: *Current concepts in the management of urinary tract infections in adults*. Med. Clin. N. Am., 1984, *68* (2): 335.
RUBIN R.H., TOLKOFF-RUBIN N.E, COTRAN R.S.: *Urinary tract infection pyelonephritis, and reflux nephropathy*, In: Brenner B.M., Rector F.C.Jr.: *The Kidney*, 3rd ed., Ed. Saunders W.B., 1986, vol. II, p. 1085.
STAMM W.E., COUNTS G.W., RUNNING K.R., FIHN S., TUAK M., HOLMES K.K.: *Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women*. New Engl. J. Med., 1982, *307*: 463.
WONG E.S., STAMM W.E: *Urethral infections in men and women*. Ann. Rev. Med., 1983, *34*: 337.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 12

INFECȚIA TRACTULUI URINAR LA BĂTRÎNI

Frecvența ITU crește o dată cu vîrsta la adult. După vîrsta de 65 de ani ITU este foarte frecventă. După Khoury ea variază între 10 și 50% în funcție de grupul luat în studiu. ITU ar predomina la femeie, fiind întîlnită la 15–33% din femeile investigate în ambulator și de 11–25% la bărbat.

Bolnavii cu incontinență de urină și fecale prezintă o bacteriurie cronică în 50% din cazuri (Khoury).

După Naber și colab. frecvența ITU la bătrîni peste 75 de ani ar depinde mai mult de starea clinică respectiv mobilitatea lor redusă și de incontinența de urină și fecale decît de vîrstă. Bătrînii cu bacteriurie prezintă o rată de mortalitate mai mare comparativ cu persoanele neinfectate de aceeași vîrstă. Nu este precizat dacă aceasta este în relație cu bacteriuria sau dacă bacteriuria nu ar fi un marker pentru alte afecțiuni care se însoțesc de creșterea mortalității (Naber).

Nordenstam, G.R. consideră că la baza mortalității bătrînilor cu bacteriurie ar sta asocierea mai frecventă a acesteia cu boli grave cu evoluție fatală ca de exemplu cancerul (Nordenstam).

Tipurile de bacterii izolate de ITU de la bolnavi sînt mult mai variate decît cele observate la tineri.

La bătrîni germenul cel mai frecvent este E. coli, dar se întîlnesc mai puține infecții decît la pacienții tineri.

Pacienții cateterizați la domiciliu prezintă mai frecvent infecții cu diverse specii de proteus, providencia stuarti, enterococi, pseudomonas și enterococ.

Infecțiile cu acești germeni sînt frecvent polimicrobiene (Garibaldi și colab.). În plus germenii izolați sînt de regula rezistenți la antibioticele utilizate în mod curent.

ITU la bătrîni însoțesc adesea și alte suferințe urinare, în special perturbările în eliminarea urinii. La bărbați se observă modificări ale prostatei și ale uretrei iar la femei modificări patologice produse de operații ginecologice și de iradiere.

Calculii, tumorile și alte boli rare pot cauza infecții atît la bărbați cît și la femei (Hubmann, R.).

Bătrînii prezintă o susceptibilitate crescută la infecții și au diminuate posibilitățile de eradicare spontană a acestora. Acest fapt se datorează și diminuării funcțiilor imunitare. În același timp la această vîrstă sînt mai frecvent o serie de boli metabolice ca și diabetul zaharat, litiaza urinară ca și alte afecțiuni ce creează condiții favorizante de dezvoltare a germenilor la nivelul aparatului urinar. ITU la bătrîni poate să se dezvolte la orice nivel al tractului urinar.

După Zhanel, G.G. bătrînii cu bacteriurie se pot împărți în 2 grupe: un grup mic cu uroculturi pozitive persistente, care sînt îngrijiți la domiciliu sau sînt spitalizați și care au testul imunofluorescenței bacteriilor urinare pozitiv, și un grup mai mare cu bacteriurie

intermitentă sau tranzitorie care sînt pacienți ambulatorii și care prezintă testul imunofluorescenței bacteriilor urinare negativ.

ITU la bătrîni se manifestă asimptomatic. Piuria însoțește bacteriuria destul de frecvent.

Unele din simptomele atribuite ITU cași polakiuria și ca altele pot fi în relație cu ITU. Se semnalează și la bătrîni fără ITU.

ITU la bătrîni în absența unui factor obstructiv nu duc de regulă la leziuni distructive renale importante. La bătrîni ar exista o creștere a potențialului aderenței bacteriene la nivelul regiunii periniale și al vezicii (Khoury).

După Khoury se pune problema dacă ITU duce la scăderea funcțiilor renale sau invers scăderea funcțiilor renale poate favoriza ITU. De asemenea la bătrîni se întîlnește mai frecvent HTA. La femeile între 40–69 de ani frecvența bacteriuriei este mult mai mare la cele care au TA la valori superioare de 150/95 mmHg (Khoury). Nu s-a demonstrat dacă ITU la bătrîni ar reprezenta un factor implicat în producerea HTA. ITU la bătrîni este în general dificil de tratat. Bătrînii sînt susceptibili la acțiunile adverse ale medicamentelor avînd totodată destul de frecvent și o limitare funcțională renală. Pentru acest motiv medicamentele cu potențial nefrotoxic și cu alte efecte toxice secundare ca și aminoglicozidele se administrează cu prudență.

În același timp tratamentul în scopul eradicării ITU sau tratamentul supresor al acesteia, cînd primul deziderat nu se poate obține, da rezultate variabile. Recăderile și reinfecțiile se întîlnesc frecvent în caz de ITU rezistente la bătrîni, motiv pentru care se cauta și se tratează un eventual factor obstructiv.

La bătrîni ITU este asociată cu un deficit al funcțiilor renale: se constată diminuarea probei de concentrație ca și a filtrării glomerulare și a fluxului sanguin renal.

BIBLIOGRAFIE

GARIBALDI R.A, NURSE B.A: *Infections in the elderly in Proceeding of a symposium: special problem cases in infection*. Am. J. Med. 1986, *81*, (1 A) p: 53.

HUBMANN R.: *Diagnostik und Therapie der Harnweginfektionen beim älteren Menschen*. Akt. Geron. 1974, *4*, p: 557.

KHOURY S.: *L'infection urinaire chez l'homme âgé*. In Khoury, S. Urologie. Pathologie infectieuse et parasitaire. Ed. Masson F. 1985, p: 407.

NABER K.C., BAUERNFEIND A., DIETLEIN G., WITTENBERGER R.: *Urinary tract infections in Elderly Urological Patients*. In Neu, Williams (eds) New Trends in Urinary Tract Infections. Int. Symp. Rome 1987 (Karger, Basel) 1988, p: 48.

NORDENSTAM G.R., BRANDBERG A.C., ODEN A.S., SVANBORGEDEN C.M., SVANBORG A.: *Bacteriuria and mortality in an elderly population*. N. Engl. J. Med. 1986, *314*, 18, p: 1152.

ZHANEL G.G., HARDING G.K.M., GUAY D.R.P.: *Asympthomatic bacteriuria*. Arch Int. Med. 1990, *150*, p:1389.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 13

INFECȚIA TRACTULUI URINAR DE NATURĂ VIRALĂ

Sînt semnalate foarte rar. Originea virală a fost presupusă la om în unele cazuri de cistita acută hemoragică la copii, ca și la adulții care au primit o medicație imunosupresivă. S-a constatat că unele virusuri supraviețuiesc satisfăcator în urină. După Freedman, rinichiul ar reprezenta o gazdă excelentă pentru virusuri în laborator (Freedman).

Studiile experimentale ale lui Ginder au relevat că infecția interstițială renală la șoarece, prin administrarea de adenovirusuri, crește susceptibilitatea germenilor de tip E. coli de a produce o pielonefrită.

S-a demonstrat experimental că administrarea intravenoasă a virusului coxsackie B, bacteriofagului și polivirusului vor duce la o eliminare rapidă în urină, fără a demonstra ca există o multiplicare la nivelul celulelor tractului urinar. Rinichiul pare a acționa ca un filtru pasiv pentru particulele virale în mod obișnuit (Kunin). În anumite situații virusul se localizează la nivelul tractului urinar, desfășurîndu-și acțiunea sa patogenă. Astfel, infecții genitale determinate de virusul herpes simplex produc disuria la 10% din femei. Se evidențiază concomitent leziuni herpetice tipice la nivelul vulvei și la nivelul cervixului cu adenopatie asociată (Wong și Stamm).

Masukawa, citat de Kunin, a descris 3 cazuri la femei la care virusul a putut fi demonstrat în celulele vezicii urinare și la care virusul herpes simplex a fost izolat din urină (Masukawa).

Adenovirusul tipul 11 a fost demonstrat la copii bolnavi cu cistită, prin studii de imunofluorescență, în celulele epiteliului vezical. El a fost demonstrat în urină și în infecții asimptomatice (Mufson și Belshe).

Infecții virale ce produc afectare tubulo-interstițială au fost incriminate la om în producerea nefritei hemoragice endemice.

BIBLIOGRAFIE

FREEDMAN L.R.: *Interstitial renal inflammation including pyelonephritis and urinary tract infection.* In: Earley L.E. and Gottschalk C. W.: *Strauss and Welt's Diseases of the Kidney*, 3rd ed. Ed. Little, Brown and Co., Boston, 1979, vol II, p. 817.

GINDER D.R.: *Increased susceptibility of mice infected with mouse adenovirus to Escherichia coli – induced pyelonephritis*, J. Exp. Med., 1964, *120*: 1117.

KUNIN C.M.: *Detection, prevention and management of urinary tract infection*, 3rd ed, Lea & Fabiger, Philadelphia, 1979, p.15.

MASUKAWA T., GARANCIS J.C., RYTEL M.W.: *Herpes genitalis virus isolation from human bladder urine*. Acta Cytol., 1972, *16*: 416.

MUFSON M.A., BELSHE R.B.: *A review of adenoviruses in the etiology of the acute hemorrhagic cystitis*. J. Urol., 1976, *115*: 191.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 14

INFECȚIILE TRACTULUI URINAR CU FUNGI

ITU cu fungi se întîlnesc cu preponderență la bolnavii cu diabet, la imunodeprimați, la cei cu cateter de durată. Diabeticii decompensați cu glicozurie prezintă o incidență mai mare a ITU. Tratamentele cu antibiotice cu spectru larg predispun la ITU fungice, în special cu candida. Tratamentele corticoterapice sau medicația imunosupresivă favorizează, de asemenea, infecțiile fungice.

Cele mai frecvente ITU sînt cauzate de către candida albicans. Mai rar sînt semnalate ITU cu torulopsis glabrata, criptococcus, nocardia, aspergillus, actionomices, blastomices (Kunin).

ITU cu fungi se localizează predominent la nivelul tractului urinar inferior. Cistita cu candida reprezintă manifestarea clinică principală.

Mai rar se semnalează ITU superior, respectiv pielonefrita cu candida. Investigînd 374 bolnavi cu PNC, Kraatz și colab. au constatat că din 204 bolnavi cu PNC neobstructivă 7,8% au prezentat fungurie, comparativ cu 12,4% din 170 bolnavi PNC obstructivă (Kraatz și colab.).

ITU cu fungi localizată la nivelul tractului urinar inferior se produce, de regulă, pe cale ascendentă. ITU localizată renal se produce pe cale hematogenă.

Punctul de plecare poate fi variabil: pulmon, tractul gastrointestinal, organele genitale sau chiar tractul urinar inferior.

Urocultura, ca și hemocultura, trebuie efectuate pe medii speciale. Numărul de germeni din urocultură, care definește o ITU cu candida, nu este obligatoriu să îndeplinească criteriul de 10^5 germeni/ml ai bacteriuriei semnificative. Se iau în considerare, în contextul clinic, și valori cuprinse între 10^3–10^5 colonii de fungi/ml.

ITU urinare localizate la nivelul tractului urinar inferior răspund în general relativ favorabil la tratament per os, cu flucitozină sau cu instilații locale cu amfotericină B (Korzeniowski).

Localizarea renală realizează o simptomatologie severă cu stare septică, uneori cu insuficiență renală cu oligurie și chiar anurie, prin blocare cu aglomerări fungice. Localizarea renală impune tratament parenteral cu amfotericină B sau cu fluconazol (Korzeniowski).

Diagnosticul ITU cu fungi se face prin evidențierea acestora în urină sau în sînge. El se suspicionează în condițiile existenței unei simptomatologii de ITU care survine la bolnavi supuși la tratamente de durată cu antibiotice cu spectru larg, corticoterapie, bolnavi imunodeprimați, cancer, cateter de durată, candidoză genitală sau cu altă localizare.

La acești bolnavi uroculturile pe medii obișnuite nu relevă prezența de germeni, urocultura fiind apreciată sterilă. Uneori se însoțește de hematurie. Constatarea concomitentă și a altor localizări (bucală, digestivă, sau genitală) facilitează diagnosticul.

Complicațiile ITU cu fungi sînt reprezentate de către microabcese, abcesul renal, abcesul perirenal, septicemia, insuficiența renală.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. KORZENIOWSKI O.: *Urinary tract infection in the impaired host.* Med. Cl. N. Am., 1991, 75 (2): 391.
2. KRAATZ G., BERNHARDT H., DUTZ W., NEUBAUER F.: *Mycotic urinary tract infection in pyelonephritic patients.* Proc. EDTA, 1980, *17*: 678.
3. KUNIN C.M.: *Detection, prevention and management of urinary tract infections.* 3rd ed, Ed. Lea & Fabiger, Philadelphia, 1979.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 15

PIELONEFRITA XANTOGRANULOMATOASĂ

Reprezintă o formă particulară de PN care realizează modificări segmentale sau difuze ale parenchimului renal, cu caracter distructiv, tradusă histologic printr-un infiltrat celular de macrofage încărcate cu lipide cu aspect spumos ce poate îmbrăca caracterul unor granuloame sau, mai rar, a unor colecții sau abcese.

Incidența ar fi rară. Malek și colab. constata 18 cazuri de PN xantogranulomatoasă din 3 000 de bolnavi cu PNC (Malek și colab.). Femeile ar avea o incidență mai crescută decît bărbații. Se întîlnește în special la adulți, în jurul vîrstei de 50 de ani, dar au fost descrise și cazuri izolate la copil.

Etiologia și patogenia bolii nu au fost precizate. Infecția și obstrucția ar juca rolul principal, iar modificările imunologice ar fi factori asociați. S-au evidențiat aglutinine la rece, ca și deprimarea chemotactismului polimorfonuclearelor. Au fost semnalați anticorpi antinucleari specifici leucocitelor, care pot interfera cu chemotactismul fagocitar normal determinînd macrofagele să producă o reacție xantogranulomatoasă față de invazia bacteriană.

După Nielsen și Lorentzen, PN granulomatoasă ar reprezenta un fenomen de resorbție postinflamator care debutează cu o obstrucție urinară și infecție bacteriană consecutive fapt ce determină o nefrită supurativă. Bacteriile nu ar mai fi responsabile pentru dezvoltarea ulterioară a procesului. Celulele xantomatoase ar fi originare din macrofagele transformate prin fagocitoza celulelor autolizate (Nielsen și Lorentzen).

Studiile de microscopie electronica au relevat că macrofagele spumoase conțin bacterii, iar ulterior conțin numeroși fagolisozomi plini cu mielină și cu material amorf, fapt ce ar pleda pentru un defect lisozomial care ar interfera cu digestia produselor bacteriene (Rubin și colab.).

Ar interveni și alți factori, cum ar fi obstrucția limfatică, ocluzii vasculare, ischemie renală, necroză papilară (Cohen, Funke și Herle).

Simptomele clinice se caracterizează prin sindrom astenic, inapetență, scădere în greutate, dureri lombare, febră, frisoane, disurie. Examenul clinic evidențiază o masă tumorală într-unul din flancuri sensibilă sau chiar dureroasă la palpare.

Pacientul mai prezintă anemie moderată, hipertensiunea arterială este prezentă la unele dintre cazuri; coincidența cu litiaza renală este frecventă; rareori hepatomegalie.

Examenele de laborator relevă anemie, leucocitoză. Urocultura relevă prezența E. coli sau a proteusului și, mult mai rar, a pseudomonasului, Klebsiella, stafilococilor, aerobacter sau a streptococilor. Germenii pot fi cultivați și din țesutul renal afectat. Bolnavul mai poate prezenta hematurie uneori macroscopică, ce ridică suspiciunea unei tumori renale. Se pot evidenția și celule spumoase în urină.

Disfuncția hepatică se traduce prin creșterea fosfatazei alcaline, bilirubinemiei indirecte, a timpului de protrombina și a alfa 2 globulinei (Cohen). Puncția bioptică hepatică poate fi normală, sau poate releva modificări nespecifice (Lorentzen și Nielsen).

Scanned with OKEN Scanner

Examenele radiologice relevă cel mai adesea un rinichi nefuncțional, la urografie frecvent asociat cu o litiază renală. Se mai observă deformări și neregularități caliciale. Leziunile localizate pot apare de aspect chistic sau cavitar. Se mai poate evidenția un rinichi mărit de volum cu arii mici dispersate de calcificări, în special în aria pericaliciala.

Ultrasonografia evidențiază un rinichi mărit de volum cu mase fără ecouri, corespunzînd localizarilor purulente, ca și focare ecogene corespunzînd calculilor.

Computertomografia evidențiază, de regula, extinderea procesului către organele din jur sau la peretele abdominal (Cohen).

Angiografia renala poate releva sau exclude o tumoră renală care poate fi diagnosticata eronat, ca și o PN xantogranulomatoasă.

Anomalia cea mai constanta este îngustarea și extinderea arterelor segmentare în jurul ariilor avasculare, împreună cu absența arborizarii ramurilor periferice. Se mai observă vase capsulare și periureterale proeminente (Lorentzen și Nielsen).

Examenul anatomopatologic. Rinichiul este mărit de volum, tinzînd să-și păstreze forma. Parenchimul este înlocuit de un material de culoare gălbuie. Calicele sînt dilatate. Adesea este înconjurat de abcese mici. Frecvent se observă necroză papilară și calculi.

Țesutul xantogranulomatos poate invada organele din jur. Leziunea poate avea un caracter segmentar afectînd unul din polii renali, fiind asociată frecvent cu o litiază renală. Leziunile microscopice constau din macrofage încărcate cu lipide, luînd un caracter spumos. Se mai descriu macrofage cu granulații în citoplasma, limfocite, plasmocite, fibroblaști. Polimorfonuclearele se observă la periferia leziunii. Sînt prezente și celule gigante.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe un istoric de ITU de lungă durată asociat, de regulă, cu un factor obstructiv. Clinic se palpează într-unul din flancuri o masa tumorală sensibilă.

Urografia relevă un rinichi nefuncțional, iar angiografia o masă avasculară de diverse dimensiuni la nivelul parenchimului renal.

Diagnosticul diferențial este dificil. PN xantogranulomatoasă poate fi confundată cu liposarcomul, fibroxantosarcomul, în special cînd PN xantogranulomatoasă tinde să evolueze retroperitoneal. Diagnosticul diferențial se impune cu abcesul paranefritic, pionefroza, PN acută și PN cronică.

Nefrectomia este *tratamentul* de elecție, în special în cazul în care examenele clinice și radiologice nu indică un diagnostic cert, sau examenul anatomopatologic nu poate exclude malignizarea. În caz de localizări focale nu se recomandă nefrectomia, indicîndu-se rezecție segmentară.

BIBLIOGRAFIE

COHEN M.S.: *Granulomatous nephritis*, Urol. Clin. N. Am., 1986, *13* (4): 647.

FUNKE P.J., HERTLE L.: *Xanthogranulomatöse Pyelonephritis*, Dtsh. Med. Wschr., 1980, *105* (8): 269.

LORENTZEN M., NIELSEN H.O.: *Xanthogranulomatous pyelonephritis*, Scand. J. Urol. Nephrol., 1980, *14*: 193.

MALEK R.S., ELDER J.S.: *Xanthogranulomatous pyelonephritis: a critical analysis of 26 cases and of the literature*. J. Urol., 1978, *119*: 589.

NIELSEN O.H., LORENTZEN M.: *Xanthogranulomatous pyelonephritis*. Urol. Int., 1981, *36*: 335.

RUBIN R.H., TOLKOFF-RUBIN N.E., COTRAN R.S.: *Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy*, In : Brenner B. M. and Rector F.C.Jr.: *The Kidney*, 3rd ed., Ed. WB Saunders Co., Philadelphia, 1986, vol. II, cap. 24 p. 1085.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 16

PIELONEFRITA EMFIZEMATOASĂ

Pielonefrita emfizematoasă reprezintă o infecție cu caracter particular în relație cu diabetul zaharat, repectiv cu insuficiența vasculară și necroză papilară.

Etiologia: E. coli este germenul cel mai frecvent semnalat, dar se semnalează și alți germeni.

C l i n i c: febră, uneori cu caracter septic; dureri lombare localizate cu caracter colicativ; manevra Giordano pozitivă; rinichiul afectat fiind, este sensibil la palpare.

Se însoțește de stare septică.

Diagnosticul este facilitat de examenul radiografic pe gol care relevă prezența gazului în fosa renală afectată (Korzeniowski).

Tomografia computerizată confirmă diagnosticul.

Cistita emfizematoasă se traduce prin polakiurie, disurie, pneumaturie. Examenul bacteriologic relevă E. coli cel mai frecvent.

Diagnosticul se confirmă radiologic.

BIBLIOGRAFIE

KORZENIOWSKI O.M.: *Urinary tract infection in the impaired host.* Med. Cl. N. Am., 1981, 75 (2): 391.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 17

SEPTICEMII CONSECUTIVE INFECȚIILOR TRACTULUI URINAR

Prezența unei ITU poate să se extindă în vecinătate sau să difuzeze în întreg organismul, determinînd o stare septicemică. Cele mai frecvente sînt cele produse de germeni gram negativi.

20–30% din stările septicemice au ca și punct de plecare o ITU. Ele survin de regulă la pacienții cu o diminuare a capacității imunologice de apărare a organismului, fiind mai frecvente la bolnavii imunodeficienți de etiologie diversă. Prezența unui factor obstructiv la nivelul tractului urinar reprezintă un element important ce poate să determine o evoluție septicemică a ITU (Kunin). Germenii cu virulență crescută pot sta la baza septicemiilor cu punct de plecare la nivelul tractului urinar.

Septicemiile consecutive ITU survin mai frecvent la bărbați, incidența cea mai mare fiind la vîrsta cuprinsă între 60–80 de ani. Manevrele urologice la nivelul tractului urinar se însoțesc adesea de bacteriemie, uneori cu stare septicemică datorită soluțiilor de continuitate pe care acestea le realizează la nivelul căilor urinare.

Germenii care sînt incriminați în septicemiile cu punct de plecare la nivelul tractului urinar sînt reprezentați preponderent de germenii gram negativi: E. coli, proteus, enterobacter, Klebsiella, serratia etc. (Kunin). Dintre germenii gram pozitivi care se întîlnesc în ITU cu evoluție septicemică cei mai cunoscuți sînt streptococcus faecalis, staphilococcus aureus și epidermidis.

Infecțiile nosocomiale ale tractului urinar reprezintă o parte importantă a septicemiilor cu punct de plecare la nivelul tractului urinar. Ele sînt produse de germeni diverși între care pseudomonas aeruginosa. Rareori se întîlnesc stări septicemice produse de anaerobi (bacteroides fragilis) sau candida.

Septicemiile consecutive ITU prezintă un tablou clinic grav, cu stare generală alterată, febră în jur de 40°C, frisoane, stare de șoc toxico-septic, adesea cu fenomene de coagulare intravasculară consecutivă. Ele se însoțesc deseori de IRA. Clinic se constată uneori splenomegalie și leziuni cutanate. Se semnalează diminuări metastatice microbiene: osoase, pulmonare, endocard, sistemul nervos central, ochi (Moulonguet-Doleris).

Diagnosticul ITU însoțite de stare septicemică se impune deoarece în unele situații punctul de plecare nu este cunoscut și el trebuie căutat prin mijloace complexe de investigații: urografie, ecografie, computer tomografie etc.

Este necesară efectuarea de hemoculturi repetate. Ele trebuie interpretate în contextul clinic. După Richaud, o hemocultură pozitivă nu semnifică o septicemie adevărată. Ea poate reprezenta o bacteriemie tranzitorie a cărei evoluție va fi favorabilă. Trei hemoculturi pozitive în 48 de ore permit, teoretic, diferențierea unei septicemii de bacteriemie. O

Scanned with OKEN Scanner

hemocultură negativă nu este suficientă pentru a elimina diagnosticul de septicemie (Richaud).

Septicemiile consecutive ITU necesită un tratament medicamentos prompt și complex care implică frecvent intervenția urologului. Ele se pot vindeca în cea mai mare parte, dar pot evolua spre deces. Mortalitatea septicemiilor cu punct de plecare urinar este – după Richaud – în jur de 30%.

Introducerea metodelor moderne de diagnostic și tratament (cefalosporine, chinolone) a ameliorat prognosticul septicemiilor consecutive ITU.

BIBLIOGRAFIE

KUNIN C.M.: *Detection, prevention and management of urinary tract infections*, 3rd ed. Ed. Lea & Fabiger, Philadelphia, 1974, p. 248.

MOULONGUET-DOLERIS L.: *Septicémies à point de départ urinaire*. In: Meyrier A.: *Les infections de l'appareil urinaire*, Ed. Med. Merck Sharp and Dohme – Chibret, 1985, p.167.

RICHAUD C.: *Les septicémies en urologie*. In: Khoury S.: *Urologie. Pathologie infectieuse et parasitaire*. Mason Fiis, 1985, p. 337.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 18

INFECȚIA TRACTULUI URINAR (ITU) ȘI NEFROPATIA OBSTRUCTIVĂ

Este un fapt cunoscut că obstacolele căilor urinare ca și alte anomalii ale rinichilor și ale restului aparatului urinar se complică frecvent cu ITU.

Factorii obstructivi care joacă un rol important în producerea ITU sînt diverși: litiaza, tumori ale tractului urinar, compresiuni tumorale externe, stricturi, adenom de prostată etc. Factorii obstructivi realizează stază la nivelul tractului urinar ca și leziuni ale mucoasei acestuia, determinînd condiții favorizante pentru o infecție la acest nivel.

ITU se produce frecvent în momentul efectuarii unor manevre urologice la pacienții cu obstrucția căilor urinare.

Frecvența ITU la bolnavii cu nefropatie obstructivă este ilustrată de către studiul lui Bell care constată că 60% din pacienții autopsiați care prezentau hidronefroză au avut, în același timp, leziuni morfopatologice de pielonefrita.

Se știe că formarea calculilor este un proces dinamic și multifactorial. Ea este în relație cu factori numeroși, cași compoziția chimică a urinii, cristalizarea inhibitorilorși promotorilor, condițiile fluxului urinar, cași a învelișului de mucus, prezența sau absența infecției tractului urinar.

Inițial s-a considerat că ITU ar juca un rol important în patogeneza calculilor pentru ca ulterior acest rol să fie mai puțin apreciat, sau chiar ignorat.

În ultimul timp o serie de studii au delimitat într-o oarecare măsură rolul ITU în producerea calculilor renali. Astfel, Holmgren apreciaza ca infecția reprezintă cauza și mai puțin probabil consecința formării calculilor la 7% din persoanele care formează calculi. Ea ar reprezenta o condiție esențială pentru formarea calculilor de fosfați amoniaco-magnezieni și carbonat-fosfat de calciu (apatită), în timp ce calculii de hidroxiapatita se formează în urina sterilă (Holmgren).

S-a demonstrat că germenii de tipul E. coli acționează cași nuclei pentru depozitarea de cristale, modificînd în același timp urina într-o direcție litogena (Hugosson și colab.). Microorganismele uropatogene ar leza și învelișul mucos al căilor urinare, permițînd o creștere a aderiunii cristalelor de uroepiteliu (Grenabo).

Microorganismele care scindează ureea generează cantități mari de amoniac în urina alcalină. Acești germeni produc urează, scindînd ureea în amoniu și bioxid de carbon, determinînd creșterea *p*H-lui urinar. Ca urmare, se favorizează cristalizarea și se reduce efectul protectiv al mucopolizaharidelor de suprafață asupra epiteliului urinar, favorizînd atît formarea nucleilor de precipitare, cît și retenția lor. Germenii producatori de ureaza sînt incriminați în producerea calculilor compuși din fosfați amoniaco-magnezieni sau carbonat-fosfat de calciu (apatita).

Amoniul produce inactivarea complementului în medulară. Alcalinizarea produsa de proteus va accelera inactivarea complementului. Creșterea *p*H-ului ar putea favoriza

Scanned with OKEN Scanner

nespecific localizarea intracelulară a proteusului mirabilis, proces în care hemolizinele bacteriene ar juca însă un rol mult mai important. Alcalinizarea urinii poate duce și la liza leucocitelor, iar într-un mediu alcalin puternic acțiunea anticorpilor ar fi mult mai redusă (McLaren și Peerbooms). Astfel, prin alcalinizarea urinii de către proteus dezvoltarea unei ITU este favorizată.

Germenii care scindează ureea producînd urează sînt reprezentați în primul rînd de proteus. Ar participa mai multe specii de proteus: mirabilis, vulgaris, rettgeri, morgani. Cel mai frecvent este întîlnit proteus mirabilis. După Mac Laren și Peerbooms, din 172 de cazuri de ITU cu proteus dintr-un spital pe o perioadă de un an, 161 de cazuri au fost produse de proteus mirabilis (Mac Laren și Peerboons).

Staphilococcus saprophyticus este un producător important de urează, comparativ cu alți stafilococi coagulazo-negativi și staphilococcus aureus și staphylococcus albus. Cînd staphylococcus saphrophyticus realizează o bacteriurie persistentă, sau recurentă, se suspectează calculi urinari. El posedă un oligozaharid atașat de membrana celulei bacteriene care apare responsabil pentru aderența de celulele tractului urinar care este *p*H dependent. Urina alcalină permite aderența de celulele tractului urinar (Lawrence).

Pseudomonas aeruginosa nu produce constant urează, iar cînd aceasta este prezentă, se află în cantități reduse.

Unele tulpini de enterobacter și Klebsiella produc și ele urează. Ureaplasma urealiticum este un microorganism producător de urează în cantități importante.

Unele infecții cu proteus sînt asimptomatice în timp ce altele sînt cu un număr mic de germeni, interpretat ca și contaminare. Ele pot realiza însă alcalinizarea urinii, favorizînd formarea calculilor.

Nu este posibil a se demonstra o ITU cu germeni producători de urează la toți pacienții cu calculi constînd din fosfați amoniaco-magnezieni sau carbonat-fosfat de calciu (apatită). Această dificultate ține și de faptul că nu toți germenii producători de urează cresc pe medii obișnuite, ca de exemplu ureaplasma urealiticum și unele corinebacterii producătoare de urează.

Fosfații amoniaco-magnezieni sau carbonat-fosfat de calciu (apatită) precipită secundar unei infecții tranzitorii cu microorganisme producătoare de urează, microorganisme care dispar ulterior.

În același timp, infecția cu microorganisme care nu produc urează este frecvent întîlnită la pacienții cu calculi din fosfați amoniaco-magnezieni și carbonat-fosfat de calciu (apatită), ca și la cei formați din oxalat de calciu și fosfat de calciu unde este mai frecventă comparativ cu cea la pacienții cu litiază renală formată din oxalat de calciu pur. Litiaza renală de origine metabolică ca și cea oxalică (oxalat de calciu), fosfatică (fosfat de calciu), urică (acid uric) este asociată frecvent cu ITU, atît cu germenii care nu produc urează cît și cu cei producători de urează.

Germenii care nu produc urează sînt incriminați și ei în producerea litiazei renale.

Cohen și colab. au incriminat E. coli în producerea litiazei urinare, germenii acționînd ca și nuclei pentru depunerea de cristale. Ei au demonstrat formarea intracelulară de cristale în bacteriile prezente în urina umană (Cohen și colab.).

În formarea calculilor de fosfații amoniaco-magnezieni ar avea loc o precipitare de fosfați în urina alcalină pe o matrice mucoproteică a cărei producere este favorizată de bacteriile care produc urează.

După Mac Laren se apreciază că dacă în centrul calculului se află fosfat amoniaco-magnezian sau carbonat-fosfat de calciu (apatită), atunci ITU ar fi cauza principală a producerii acestuia. Dacă centrul calculului este format dintr-o altă substanță dar există un strat extern de fosfați micști, atunci ITU se suprapune pe un calcul de origine metabolică.

Scanned with OKEN Scanner

Se apreciază că 10–15% din calculi sînt rezultatul unei infecții. Ei au o recurență după operație mai frecventă decît alte tipuri de calculi. Pe de altă parte, sînt dovezi că ITU cronică cu bacterii care scindează ureea poate duce la formarea de calculi fosfatici micști.

Pentru a împiedica producerea calculilor consecutiv acțiunii ureazei, se utilizează inhibitori de ureză: hidroxiureea, acidul acetohidroxamic (AHA), acidul propiono-hidroxamic. AHA ar proteja și acțiunea unor antibiotice ca și cea a metenaminei. AHA ar avea în sine și o acțiune antimicrobiană care este sinergică cu sulfamethoxazolul și trimethoprimul. Acțiunea metenaminei ar fi favorizată de acidifierea urinii.

Litiaza urinară ar fi implicată în persistența ITU nu numai prin staza și leziunile pe care le realizează la nivelul epiteliului urinar, dar și prin faptul că ea permite persistența germenilor în interiorul structurilor care o compun. Hugosson și colab. au efectuat studii bacteriologice realizînd culturi din calculi și din urină și au constatat că la 1 din 3 pacienți pot fi cultivate microorganisme din calculi. Germenii producători de ureză au putut fi cultivați numai la 48% din pacienții a căror calculi conțin fosfat amoniaco-magnezian.

Calculii în compoziția cărora intră oxalat și fosfat de calciu prezintă 32% de culturi pozitive, în timp ce calculii puri de oxalat de calciu prezintă numai 8% culturi pozitive (Hugosson și colab.).

Unele ITU complicate cu factor obstructiv al căilor urinare și în special cu litiază renală, se traduc prin stări septicemice severe. Înlăturarea factorului obstructiv alături de un tratament antibiotic susținut este deosebit de important în tratamentul ITU complicate cu stare septicemică. Infecțiile recurente ale tractului urinar se asociază de asemenea, frecvent cu factori obstructivi.

Tratamentul ITU asociat factorilor obstructivi ai căilor urinare are în vedere pe lîngă tratamentul antimicrobian, un tratament chirurgical adecvat al factorului obstructiv, cași un tratament profilactic susținut atît al ITU cît și al litiazei renale.

BIBLIOGRAFIE

BELL E.T.: *Renal disease*. Ed. Lea & Fabiger, Philadelphia, 1946, p. 113.

BECK L.H., STEIN J.H., EARLEY L.E.: *Obstructive uropathy*, In: Earley L.E., Gottschalk C.W.: *Straus and Welt's Diseases of the Kidney*, 3rd ed., Ed. Little Brown and Comp., Boston, 1979, vol. II.

COHEN M.S., WARREN M.M, BAUER P., VOGEL J.J., DAVIS C.P.: *Intracellular crystal formation in bacteria from human urine a contributing factor in urinary calculi*, Urol. Res., 1981, *9:* 55.

GRENABO L., HEDELIN H., HUGOSSON J., PETTERSSON S.: *Adherence of urease-induced crystals to rat bladder epithelium following acute infection with different uropathogenetic microorganisms*, J. Urol., 1988, *140:* 428.

HUGOSSON J., GRENABO L., HEDELIN H., PETTERSSON S., SEEBERG S.: *Bacteriology of upper urinary tract stones*. J. Urol., 1990, *143:* 965.

HOLMGREN K.: *Urinary calculi and urinary tract infection*. A clinic and microbiological study, Scand. J. Urol., Nephrol., 1986, *98* (suppl.): 1.

HOLMGREN K.: *Urinary calculi and urinary tract infection*. Scand. J. Urol., 1986, *98* (suppl.): 7.

LAWRENCE R.M.: *Current therapy of urinary tract infections and pyelonephritis*. Seminars in Nephrology, 1986, *6* (3): 241.

MAC LAREN D.M., PEERBOOMS P.G.H.: *Urinary infections by ureasplitting micro-organisms*, In: Asscher A.W., Brumfitt W.: *Microbial Diseases in Nephrology*, Ed. J. Wiley and Sons, 1986.

MICHELL A.R.: *Urolithiasis-historical, comparative and pathophysiological aspect: a review*. J. Royal Soc. Med., 1989, *82*: 669.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 19

INFECȚIA TRACTULUI URINAR (ITU) LA BOLNAVII CU RINICHI POLICHISTICI

Pacienții cu rinichi polichistici prezintă o predispoziție la ITU crescută. Ea se datorează factorilor obstructivi numeroși pe care îi realizează această boală: compresiuni datorită chisturilor asupra căilor excretorii, obstrucții prin eliminări de cilindrii hematici, litiază urinară asociată.

Germenii semnalați mai frecvent în cursul ITU la bolnavii cu ITU cu rinichi polichistici sînt reprezentanți de E. coli. Se pot întîlni și ITU cu anaerobi.

Incidența ITU la bolnavii cu rinichi polichistici este foarte mare, fiind constatată la o treime din barbați și la două treimi din cazuri.

ITU poate să conducă la unele complicații, ca și evoluția spre procese supurative: piochiste, abcese renale, stare septicemică (Ronald și Patullo).

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 20

INFECȚIA TRACTULUI URINAR (ITU) LA BOLNAVII CU VEZICA URINARĂ NEUROGENĂ

Se întîlnește la bolnavii cu leziuni nervoase variate, ca și leziuni ale măduvei spinării posttraumatice sau de altă etiologie, scleroză multiplă sau în cadrul neuropatiei vegetative din cadrul diabetului zaharat.

Acești pacienți necesită frecvent cateterizarea tractului urinar. Se întîlnesc germeni variați: E. coli, proteus mirabilis, providencia stuarti etc. ce necesită un tratament susținut (Ronald și Patullo).

BIBLIOGRAFIE

RONALD A.R, PATULLO A.L.S.: *The natural history of urinary infections in adults*. Med. Cl. N.Am., 1981, 75 (2): 299.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 21

INFECȚIA TRACTULUI URINAR LA BOLNAVII IMUNODEFICIENȚI

ITU LA PACIENȚII NEUTROPENICI

Incidența sa ar fi de 2–7% din pacienții neutropenici. 26% din 344 de infecții ale pacienților neutropenici ar avea originea la nivelul tractului urinar (Sickles și colab., citați de Korzeniowski).

Germenii semnalați la acești pacienți în cursul ITU sînt variabili: pseudomonas aeruginosa, staphylococcus aureus, E. coli, fungi în principal candida albicans.

Simptomele clinice realizează un tablou clinic variabil în cadrul căruia diagnosticul devine uneori dificil. Astfel, bolnavii acuză febră uneori cu caracter septic, dureri lombare, în timp ce polakiuria, disuria și piuria pot lipsi.

Dat fiind faptul că ITU la pacienții neutropenici poate lua uneori rapid o evoluție severă, tratamentul se recomandă a se institui cît mai rapid (Korzeniowski).

ITU LA BOLNAVII CU CANCER

– Neoplasmele în general realizează în organism o stare de imunodepresie.

– Neoplasmele tractului urinar (neoplasmul de prostată, vezică, ureter), ca și neoplasmele de vecinătate (genitale, retroperitoneale) realizează o obstrucție a tractului urinar favorizînd ITU.

– Manevrele instrumentare impuse de prezența neoplasmului tractului urinar favorizează ITU.

– Eliminarea de fragmente tumorale și hematii în cantitate mare (cheaguri) poate realiza leziuni obstructive temporare ce favorizează ITU.

În același timp, unele enterobacteriacee și în special proteusul reduc nitrații din urină în nitriți, ceea ce predispune la formarea de neoplasme la nivelul tractului urinar.

Scanned with OKEN Scanner

ITU LA BOLNAVII CU SINDROMUL IMUNODEFICIENȚEI DOBÎNDIT

Incidența ITU la bolnavii cu sindromul imunodeficienței dobîndit este cunoscută pe baza studiilor retrospective. La copii incidența ITU ar fi de 19% (Korzeniowski). La adulții de sex masculin, Kaplan și colab. constată cel puțin un episod de piurie la 52% din cazuri în cursul bolii lor, 20% prezentînd o ITU simptomatică (Kaplan).

Bacteriuria asimptomatică la bolnavii cu sindrom imunodeficient dobîndit ar avea o incidență de 8%, după Welch. ITU la acești bolnavi ar fi în relație cu starea de imunodeficiență, ca și cu frecventele cateterizări ale tractului urinar (Korzeniowski). Influența ITU asupra evoluției sindromului imunodeficienței dobîndite nu este încă stabilită.

BIBLIOGRAFIE

KORZENIOWSKI O.M.: *Urinary tract infection in the impaired host.* Med. Clin. N. Am., 1991, *75* (2): 391.

SICKLES E.A., GREENE W.H., WIERNIK P.H.: *Clinical prezentation of infection in granulocytopenic patients.* Arch. Intern. Med., 1975, *135*: 715.

WELCH J., PILKINGTON H., BRADBEER C.: *Urinary infections in men.* Br. Med. J., 1989, *299*: 184.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 22

INFECȚIA TRACTULUI URINAR LA BOLNAVII CU DIABET ZAHARAT

Se consideră că bolnavii cu diabet zaharat ar prezenta o susceptibilitate crescută a țesuturilor la infecția bacteriană. Frecvența ITU la diabetici este însă variabilă. Astfel, fetele de vîrstă școlară prezintă o incidență egală a bacteriuriei la cele diabetice comparativ cu cele nediabetice. Există diferențe mici la bărbați; bacteriuria la bărbații diabetici ar fi de 1–11%, în medie 5%, comparativ cu cei nediabetici care au o frecvență de 1–4%, în medie 3%. În schimb, femeile diabetice ar avea o incidență de 11–20%, în medie 15%, comparativ cu cele nediabetice care au o incidență de 3–19%, în medie 9% (Wheat).

Imunofluorescența bacteriană ce indică invazia bacteriană este mai frecventă la diabetici (Kunin). Astfel, Forland și colab. constată imunofluorescența bacteriilor urinare la 43% din diabetici, frecvență care crește după 7 luni la 79% (Forland și colab.).

Etiologia ITU la diabetici este similară cu cea a bolnavilor fără diabet. Se remarcă o incidență mai crescută a ITU cu streptococul din grupul B (Matorras și colab.). Tulburările metabolice pe care le realizează diabetul zaharat în organism realizează condiții favorizante pentru ITU.

Bolnavii cu diabet zaharat manifest, mai mult sau mai puțin echilibrat, pot prezenta o diminuare importantă a funcției polimorfonuclearelor cu interesare în principal a chemotactismului și fagocitozei. Limitarea fagocitozei ar fi în relație cu un factor seric opsonizant (Moulonguet-Doleris).

Neuropatia vegetativă cu vezica neurogenă se însoțește de stază urinară favorizînd ITU. Microangiopatia diabetică, ca și arteriopatia vaselor mari renale realizează anoxie ce determină o limitare a afluxului polimorfonuclearelor, permite proliferarea germenilor în special la nivel renal, diminuă difuziunea antibioticelor administrate. Concentrația crescută de glucoză în urină realizează un mediu favorabil dezvoltării germenilor. ITU cu candida albicans sînt mai frecvente la bolnavii glicozurici. Infecțiile genitale de vecinătate, ca de exemplu vaginitele, pot fi punctul de plecare al unei contaminări a tractului urinar. Manevrele instrumentare favorizează ITU, ele fiind aplicate destul de frecvent la bolnavii cu diabet zaharat.

Smith și colab. consideră că perturbările metabolice reversibile ar juca un rol redus în privința riscului diabeticilor pentru ITU. Nivelul hemoglobinei A_1 în momentul efectuării uroculturii la bolnavii diabetici cu bacteriurie a fost similar cu cel al bolnavilor diabetici fără bacteriurie. Diabeticii au înclinație spre ITU severe. Astfel, ITU odată instalată la bolnavii diabetici, ea este mai extensivă și prezintă o incidență crescută a complicațiilor locale severe (Korzeniowski).

ITU la un diabetic se manifestă sub toate formele cunoscute la bolnavul nediabetic. Atunci cînd ITU îmbracă aspectul PNA în puseu acut ea este mai severă. ITU poate realiza

Scanned with OKEN Scanner

decompensarea unui diabet zaharat. O ITU severă decompenseazá diabetul insulinodependent pînă la starea de acidoză și comă. Se impune la acești bolnavi un tratament energic al ITU ca și al diabetului. Aproape în toate cazurile se impune creșterea dozelor de insulină.

Recăderile ITU, chiar după tratament, sînt mai frecvente la diabetici. Pentru aceste motive se impun măsuri profilactice. Se apreciază că diabeticii ar trebui să efectueze cel puțin o urocultură anual (Kunin).

În concluzie, se poate aprecia – după Rubin – că pînă în prezent nu este stabilit ferm dacă un bolnav cu diabet zaharat prezintă un risc crescut pentru o ITU, dar odată aceasta instalată, bolnavii cu diabet zaharat au un risc crescut pentru complicații severe (Rubin).

COMPLICAȚIILE ITU LA BOLNAVUL DIABETIC

ITU se însoțește frecvent de complicații. Una din complicațiile severe ale acesteia este necroza papilară care este de 8–10 ori mai frecventă la diabetici comparativ cu cei fără diabet zaharat. După Korzeniowski, necroza papilară ar rezulta din ischemie combinată cu infecție (Korzeniowski). Pacienții dezvoltă un tablou sever, cu dureri colicative renale, febră, insuficiență renală uneori, răspund greu la tratament antibiotic. În același timp, se produce decompensarea diabetului zaharat. În urina se elimină hematii, leucocite, germeni ca și fragmentul necrozat.

Abcesul renal, ca și cel perinefritic, sînt frecvente la bolnavii cu diabet zaharat. Pielonefrita emfizematoasă ca și cistita emfizematoasă sînt foarte frecvente la bolnavii diabetici. După Korzeniowski, 90% din cazurile de PN emfizematoasă raportate în literatură s-ar întîlni la bolnavii cu diabet zaharat (Korzeniowski).

Frecvența ITU la diabetici nu este în relație cu prezența hipertensiunii arteriale, a retinopatiei diabetice și nici cu durata bolii (Bonado și colab.).

ITU cu candida albicans este mai frecventă la bolnavul cu diabet zaharat. Ea îmbracă cel mai frecvent tabloul cistitei și mult mai rar se semnalează PN cu candida.

Asocierea diabetului zaharat cu sarcina nu pare a influența incidența ITU. Pometta și colab. nu constată vreo diferență între incidența bacteriuriei semnificative la gravide, comparativ cu cele nediabetice (Pometta și colab.).

BIBLIOGRAFIE

BONADO M., PULITANO L., CATANIA B., MARCHETTI P., MICCOLI R., NAVALESI R.: *Urinary tract infection (UTI) in women with controlled diabetes*. In: Losse H., Ascher A.W., Lison A. E., Andriole V.T.: *Pyelonephritis*, vol. V, *Urinary Tract Infections*. Ed. Thieme, Stuttgart, 1984, p. 109.

KORZENIOWSKI O.: *Urinary tract infection in the impaired host*. Med. Clin. N. Am., 1991, 75 (2): 391.

KUNIN C.M.: *Detection, prevention and management of urinary tract infections*, 3rd ed., Ed. Lea & Fabiger, London, p. 1979.

MATORRAS R., GARCIA-PEREA A., USANDIZAGA J.A., OMENACA F.: *Recto-vaginal colonization and urinary tract infection by group B streptococcus in the pregnant diabetic patient*. Acta Obst. Gynecol. Scand., 1988, 67: 617.

Scanned with OKEN Scanner

MOULONGUET-DOLERIS L.: *Infections de l'appareil urinaire chez le diabétique*, In: Meyrier A.: *Les infections de l'appareil urinaire* Ed. med. Merck Sharp and Dohme – Chibret, 1985, p. 217.

O'SULLIVAN D.J., FITZGERALD M.G., MEYNELL M.J., MALINS J.M.: *Urinary tract infection: A comparativ study in the diabetic and general populations*. Br. Med. J., 1961, *1*: 786.

POMETTA D., REES S.B., YOUNGER D., KASS E.H.: *A symptomatic bacteriuria in diabetes*. New Engl. J. Med., 1967, *276:* 1118.

SCHMITH J.K., FAWCETT C.J., GULLICKSON G.: *Asymptomatic bacteriuria and hemoglobin A*. I Diabetes Care, 1986, *9*: 518.

WHEAT L.J: *Infection in diabetes*. Diabetes Care, 1980, *3*: 187.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 23

INFECȚIA TRACTULUI URINAR ASOCIATĂ CATETERIZĂRII TRACTULUI URINAR

Cateterizarea tractului urinar se efectuează ocazional sau se instituie un cateter de durată.

ITU se produce mai rar, după o singură cateterizare. Astfel, după Farrar, ITU se constată la 1% din pacienții din ambulatoriu cateterizați o singură dată, ea fiind mai frecventă la bolnavii spitalizați, la cei în vîrstă, debilitați, la gravide și la cei cu anomalii urologice.

ITU se observă mult mai frecvent la pacienții cu cateter de durată. După Farrar, practic toți pacienții vor deveni infectați în 4 zile în condițiile unui sistem deschis de drenaj urinar și în 10 zile în condițiile unui sistem închis de drenaj (Farrar).

Infecția tractului urinar se datorează soluției de continuitate pe care o realizează cateterul la nivelul aparatului urinar, antrenării germenilor de la nivelul perineului, condițiilor uneori dificile de sterilizare și manipulare ale cateterului.

Germenii care produc cel mai frecvent ITU consecutiv cateterizării sînt reprezentați de către E. coli, proteus, enterococ, pseudomonas, stafilococi, streptococi, candida și foarte rar anaerobi.

În patogeneza ITU asociată cateterului tractului urinar ar interveni, după Stamm:

– introducerea de bacterii care se află în mod obișnuit în uretră, odată cu cateterul, pînă la nivelul vezicii;

– mobilizarea de către cateter a unor bacterii care colonizează meatul urinar;

– ascensiunea bacteriilor în lumenul cateterului propriu-zis (Stamm).

Bolnavii la care s-a efectuat cateterizarea tractului urinar pot dezvolta ITU asimptomatice, dar și simptomatice.

La bolnavii la care s-a efectuat cateterizarea tractului urinar se recomandă a se efectua o urocultură din jet mijlociu urinar la 2–3 zile după cateterizarea unică sau după 5 zile de la instituirea unui cateter de durată.

Efectuarea uroculturii este obligatorie în caz de ITU simptomatică. ITU se tratează conform antibiogramei, în scopul eradicării microorganismului cauzator al ITU.

Localizarea ITU în cazul cateterizării tractului urinar este dificilă. Testul imunofluorescenței bacteriilor urinare, ca de altfel nici tehnicile de spălare a vezicii urinare, nu permite localizarea cu acuratețe a sediului ITU (Hulter și colab.).

În unele situații, consecutiv cateterizării tractului urinar sau efectuării unei manevre instrumentale la nivelul acestuia, se constată bacteriemii tranzitorii sau chiar septicemii cu evoluție severă. Ele au fost constatate într-o proporție de 1% din pacienții unui spital din SUA, dintre care 30–50% ar avea o evoluție severă (Mc Cabe, citat de Kunin). După alți autori, ca și Jacobson și colab., bacteriemia asociată bacteriuriei consecutivă cateterizării tractului urinar s-ar întîlni la mai puțin de 5% din pacienți (Jacobson și colab.)

Scanned with OKEN Scanner

Prevenirea ITU asociate cateterizării tractului urinar se poate face în următoarele condiții:

– evitarea, pe cît posibil, a cateterizării tractului urinar;

– luarea unor măsuri igienice cît mai stricte în momentul cateterizării, printr-o inserție aseptică a cateterului;

– menținerea pe o durată cît mai scurtă a cateterului.

Utilizarea de sisteme de cateter de drenaj închise reduc incidența bacteriuriei. Nu se recomandă efectuarea în scop profilactic a irigației cateterului de durată (Gelman).

La bolnavii la care se cateterizează tractul urinar se poate recomanda un tratament antibiotic sau chimioterapic profilactic pe cale generală. După Farrar, acesta nu ar preveni ITU, ci ar selecta sușe rezistente.

ITU consecutivă cateterizării tractului urinar se tratează conform antibiogramei, în scopul eradicării microorganismelor cauzatoare ale acestora.

Pacienții cu cateter de durată fac în mod inevitabil ITU. La aceștia tratamentul se face obligatoriu cînd ITU este simptomatică, dat fiind faptul că aceasta uneori se însoțește de stare septică.

În caz de ITU asimptomatică, Kunin recomandă asigurarea unui flux urinar bun al sistemului de drenaj, cît și măsuri locale pentru a menține meatul curat și bine lubrefiat, recomandîndu-se tratamentul antibiotic și chimoterapic numai cînd ITU devine simptomatică (Kunin). Se mai poate recomanda utilizarea la acești bolnavi a unui tratament supresiv pe termen lung.

Irigațiile cu antimicrobiene în scopul eradicării bacteriuriei nu dau rezultatele scontate, în timp ce tratamentul cu medicamente, sistemice reduce frecvența bacteriuriei cel puțin în primele zile după cateterizare (Gelman).

ITU CONSECUTIVĂ MANIPULĂRII INSTRUMENTALE A TRACTULUI URINAR

În afara cateterizării tractului urinar în scop de drenaj la nivelul acestuia se efectuează la unii bolnavi diverse proceduri urologice. Consecutiv efectuării de manevre instrumentale la nivelul tractului urinar, în unele situații se realizează bacteriemii tranzitorii sau chiar septicemii cu evoluție severă.

Kunin recomandă tratament profilactic antimicrobian după manevre instrumentale care interesează uretra la următoarele categorii de bolnavi: pacienți deja infectați, pacienți neinfectați care prezintă un risc crescut de ITU și la pacienții cu risc de endocardită (Kunin).

ITU consecutivă manevrelor instrumentale de la nivelul tractului urinar se tratează conform antibiogramei.

BIBLIOGRAFIE

FARRAR E.W. Jr.: *Infections of urinary tract.* Med. Clin. N. Am., 1983, 67 (1): 187.

GELMAN M.L.: *Antibiotic irrigation and catheter-associated urinary tract infections.* Nephron, 1980, 25: 259

Scanned with OKEN Scanner

HULTER H.N., BORCHARDT K.A., MAHOOD J.A., GELBER R.H., KELSO C.I.: *Localization of catheter-induced urinary tract infections interpretation of bladder washout and antibody-coated bacteria test;* . Nephron, 1984, *38*: 53.

JACOBSON J.A., BURKE J.P., KASWOAM E.: *Effect of bacteriologic monitoring of urinary catheters on recognition and treatment of hospital-acquired urinary tract infections.* Infect. Control, 1981, 2 (3): 227.

KUNIN C.M.: *Detection, prevention and management of urinary tract infections,* 3rd ed., Ed. Lea & Fabiger, 1979, Philadelphia.

STAMM W.E.: *Prevention of urinary tract infections.* Am. J. Med., 1984,: 148.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 24

INFECȚIILE NOSOCOMIALE ALE TRACTULUI URINAR

Frecvența: ITU reprezintă 42% din totalul infecțiilor nosocomiale (Haley și colab.). După Carson, 2% din pacienții spitalizați în SUA vor prezenta o ITU cîștigată în cursul spitalizării (Carson). Turck și Stamm apreciază că 1–3% din acești pacienți vor dezvolta o bacteriemie, dintre care o treime vor deceda din cauza unei infecții septicemice severe (Turck și Stamm).

Etiopatogenia: 2/3 din aceste infecții se datorează cateterizării tractului urinar, 5–10% consecutiv altor manevre urologice, iar restul pot fi de origine hematogenă sau consecutiv altor cauze care nu pot fi identificate (Carson).

Studiile lui Platt și colab. au relevat că pacienții cu cateterul tractului urinar și ITU au o mortalitate crescută (Platt și colab.). Nu este încă confirmat dacă tratamentul profilactic poate preveni ITU nosocomiale (Hooton).

Germenii care produc cel mai frecvent ITU nosocomiale sînt reprezentați de către enterobacteriacee. Cel mai des sînt produse de către tulpini de coli rezistente, dar se întîlnesc mult mai frecvent decît în ITU obișnuite germeni de tipul proteus, pseudomonas aeruginosa, Klebsiella, enterobacter, serratia, stafilococ, streptococ (Cunha).

ITU nosocomiale sînt produse cu germeni rezistenți în general la antibioticele uzuale, consecutiv utilizării frecvente a antibioticelor în spital, un rol important revenind transmiterii rezistenței prin intermediul plasmidelor. Faptul că ITU nosocomiale sînt rezistente la unul sau mai multe antibiotice crează probleme dificile de tratament. ITU sînt frecvent mixte, mai ales la cei care sînt cateterizați frecvent. Rareori pot fi întîlniți germeni de tip anaerob la pacienții cu leziuni vezicale severe cum sînt cele din neoplasmul vezical sau cu fistulă vezico-rectală (Gillespie).

ITU nosocomiale sînt întîlnite frecvent la indivizi care prezintă o capacitate de rezistență scăzută, bolnavi supuși tratamentelor imunosupresive sau corticoterapie. Un rol important în producerea ITU revine unor măsuri de igienă necorespunzătoare ale personalului, ca și contaminări în cursul manevrelor instrumentale sau cateterizării tractului urinar. După Carson, ITU la un pacient cateterizat în ambulator o singură dată este mai mică de 1%, în timp ce la un pacient cateterizat în spital o singură dată este de 6–15%, iar dacă este necesar un cateter urinar de durată, o ITU se produce invariabil dacă cateterul este menținut pe o durată mai mare de o săptămînă (Carson).

Diagnosticul ITU nosocomiale se stabilește prin efectuarea de uroculturi repetate ale pacienților internați, supuși cateterizării sau manevrelor instrumentale. Se apreciază că întrucît ITU sînt mixte, un număr chiar mai mic de 10^5 germeni/ml pot reprezenta un indiciu al ITU. Este necesară repetarea uroculturii la un interval de cîteva zile.

ITU nosocomiale necesită tratament corect datorită riscului generalizării, realizînd septicemii greu de stăpînit, sau ele pot evolua spre cronicizare.

Scanned with OKEN Scanner

ITU nosocomiale impun aplicarea unor măsuri riguroase de profilaxie: evitarea cateterizării tractului urinar, reducerea numărului de cateterizări ale acestuia, sau aplicarea unor măsuri specifice de prevenire.

După Carson, sînt utile următoarele măsuri în vederea prevenirii ITU nosocomiale:

Înaintea cateterizării: spălarea strictă a mîinilor, dezinfectarea meatului cu un antiseptic, inserția sterilă a cateterului, asigurarea fără tensiune a cateterului față de piele, sac de colecție sub pacient.

În timpul cateterizării trebuie menținut un sistem strict închis, sînt necesare tehnici sterile pentru recoltarea de probe, golirea sacului colector la fiecare 8 ore, menținerea unui flux în jos fără a fi clampat cateterul, se evită contactul sacului colector cu podeaua, pereții sau mobilierul, se evită sau se limitează utilizarea cateterului de durată.

Rolul sistemului închis în cateterul de durată reiese și din faptul că în condițiile unui sistem deschis, ITU este de 100% în 4 zile (Carson).

BIBLIOGRAFIE

CARSON C.C.: *Nosocomial urinary tract infection.* Surg. Clin. N. Am., 1988, *68* (5): 1147.

CUNHA B.A.: *Nosocomial urinary tract infection.* Heart Lung, 1982, *11*: 545.

GILLESPIE W.A.: *Hospital infection,* In: Williams C.I. and Chisholm G.D.: *Scientific Foundation of Urology,* vol. I: *Renal Disorders, Infections and Calculi,* Ed. W. Heinemann Medical Books Ltd., 1976.

HALEY R.W., HOOTOO T.M., CULVER D.H., STANLEY R.C., EMORY T.G. HARDISON C.D., QUADE D., SCHACHTMAN A.M., SCHABERG D.R., SHAH B.V., SCHATZ G.D.,: *Nosocomial infections in US hospital 1975–76. Estimated frequency by selected characteristics of patients.* Am. J. Med., 1981, *70*: 947.

HOOTON T.M.: *The epidemiology of urinary tract infection and the concept of significant bacteriuria.* Infection, 1990, *18* (suppl.2): 41.

KREGER B.E., CRAVEN D.E., CARLING P.C., McCABE W.R. gram-negative bacteremia. III. Reassement of etiology, epidemiology, and ecology in 612 patients. Am. J. Med., 1980, *68:* 332.

PLATT R., POLK B.F., MURDOCK B., ROSNER B.: *Mortality associated, with nosocomial urinary-tract infection.* New Engl. J. Med., 1982, *307:* 637.

TURCK M., STAMM W., *Nosocomial infection of the urinary tract.* Am. J. Med., 1981, *70:* 651.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 25

INFECȚIA TRACTULUI URINAR ÎN SARCINĂ

Studii populaționale apreciază numărul femeilor gravide care urmează tratament antibiotic în cursul sarcinii ca variind între 17 și 41% din totalul sarcinilor înregistrate (Chapman). Aceste date sugerează o incidența deosebit de mare a infecțiilor bacteriene în cursul gestației. Pe primul loc se situează ITU, depășind de departe în frecvența infecțiile transmise sexual, infecțiile transplacentare, infecțiile ascendente intrapartum, endometritele și septicemia postpartum. De altfel, ITU reprezintă cea mai frecventa afecțiune renală a femeii gravide.

În prezent se acordă o mare importanță acestei afecțiuni datorită efectelor negative pe care le poate avea atît asupra mamei cît și asupra fătului în cursul sarcinii, iar pe de altă parte, datorita leziunilor renale sechelare pe care le poate lăsa femeii după naștere.

Abordarea ITU presupune o colaborare interdisciplinară între nefrologi, urologi, ginecologi, microbiologi și medicii generaliști pentru a asigura o evoluție optimă a sarcinii în vederea unei dezvoltări corespunzătoare a fătului și a nașterii lui la termen.

În ultimii ani a existat o preocupare constantă a autorilor în direcția investigării ITU din sarcină, privind depistarea infecției prin testul Uricult, localizarea infecției prin imunofluorescența bacteriilor urinare, investigarea modificărilor imunității umorale și celulare la gravidele cu ITU. În lumina experienței acumulate, în acest capitol vom trece în revista cunoștințele actuale acordînd importanța aparte aspectelor de practică curentă.

Etiologie: Etiologia ITU din cursul sarcinii nu diferă în mod esențial de etiologia ITU a femeii adulte în afara graviditații.

De departe, cea mai mare incidență în geneza ITU o are E. coli. Diverși autori care au efectuat lucrări cu privire la subiectul abordat în prezentul capitol au publicat însa date foarte diferite: Lindheimar consideră că peste 90% din infecțiile urinare ale gravidelor sînt generate de E. coli, pe cînd Wirth întîlnește această etiologie în doar 44,2% din gravidele cu infecție urinară asimptomatică. Între aceste date există un număr mare de lucrări de specialitate care semnalează incidențe statistice ale E. coli în ITU de sarcină diverse: Alexandrescu 90%; Ascher 87,6%; Stille, Zosin, Chapman 80%; Dumitru 76%; Doina Șerban 72%. Serotipurile cel mai frecvent întîlnite sînt cele autoglutinante (34%), cele netipizabile fiind întîlnite în 26% din cazuri, tipul 075 (12,9%), tipul 06 (9,7%) (Chapman).

Alți germeni implicați în etiologia ITU, deși în proporție mult mai mică, ar fi: proteus 5%, Klebsiella 10%, pseudomonas aeruginosa, stafilococ, streptococ 5% (Zosin).

Daca agentul etiologic principal al ITU în sarcină este acceptat ca fiind E. coli, date recente de literatură sugerează o modificare a incidenței agenților etiologi secundari. Fenomenul a fost semnalat de Șerban, care evidențiază stafilococul epidermidis în 13% din

Scanned with OKEN Scanner

cazurile studiate, confirmat și de Gluhovschi Gh. și colab. într-o lucrare utilizînd testul Uricult.

Chapman consideră de altfel că agenții etiologici secundari cel mai frecvent întîlniți după E. coli și germenii coliformi sînt streptococul și stafilococul, iar după Stille – stafilococul saprophytus și enterococii (Chapman), (Stille).

Foarte rar, ITU a femeilor gestante poate fi produsă de germeni de tipul Moraxella, providencia sau de candida (Wirth).

FACTORI FAVORIZANȚI AI ITU PROPRII STĂRII DE GESTAȚIE

Modificările adaptative care au loc în cursul sarcinii în organismul gravidei au drept scop dezvoltarea în condiții optime a fătului. Aceste modificări sînt importante la nivel renal și la nivelul căilor urinare și constau în: creșterea în dimensiuni a rinichilor, dilatarea căilor urinare superioare, modificarea hemodinamicii renale, a funcției glomerulare, ca și a funcțiilor tubulare, în principal a osmoreglării.

O parte din aceste modificări reprezintă factori care favorizează apariția și influențează evoluția ITU.

DILATAREA CĂILOR URINARE SUPERIOARE ȘI CREȘTEREA SPAȚIULUI MORT A CĂILOR EXCRETORII

Datele urografice susțin existența unui grad de dilatare a căilor urinare superioare în sarcină într-un procent de 90% din gravidele examinate. Examinarea urografică are însă indicații restrînse în sarcină și se efectuează doar la cazurile cu simptomatologie specifică. Introducerea investigației ecografice a abdomenului ca metodă neinvaziva și fără contraindicații în sarcină a permis elaborarea unor studii pe numar mare de femei gestante și în acest context incidența dilatării căilor urinare superioare a fost întîlnită la 40–60% din gravidele studiate (Lentsch și colab.).

Emmett clasifică această dilatare, din punct de vedere ecografic, în patru clase:

– Grad 0 – normal – diametru caliceal ecografic pînă la 5 mm;
– Grad 1 – dilatare ușoară, diametru caliceal între 6 și 10 mm;
– Grad 2 – dilatare moderată – diametru caliceal între 11 și 15 mm;
– Grad 3 – dilatare severă – diametru caliceal mai mare de 15 mm.

Lentsch și colab. realizează o clasificare clinică după cum urmează:

– Dilatație fiziologică (gradele 0 și 1 după Emmett);
– Dilatație necomplicată (gradele 2 și 3 după Emmett), fără simptome clinice;
– Dilatație complicată (gradele 2 și 3 după Emmett) cu simptome:
• acuze subiective rezistente la tratament: colici, dureri lombare;
• pielonefrită rezistentă la tratament etc. El remarcă incidența mare a ITU la gravidele cu dilatații de gradul 2 și 3.

Factorii implicați în geneza acestei dilatații ar fi, pe de o parte hormonali (exces de progesteron care ar favoriza dilatarea căilor urinare prin scăderea peristaltismului musculaturii netede), pe de altă parte mecanici, reprezentați de compresiunea uterului gravid asupra căilor urinare inferioare.

Scanned with OKEN Scanner

– REFLUXUL VEZICO-URETERAL

Incidența refluxului vezico-ureteral este deosebit de mare și în afara sarcinii. În cursul sarcinii apare o hipertrofie-hiperplazie a mușchiului vezical cu o stare de hipercontractibilitate, compresiune din partea uterului gravid ce ar putea favoriza refluxul vezico-ureteral tranzitor.

– MODIFICAREA COMPOZIȚIEI FIZICO-CHIMICE A URINII

Ca rezultat al modificărilor funcției renale mai sus amintit, în cursul sarcinii încă din primele luni de sarcină apare o glicozurie chiar în absența hiperglicemiei, care dispare la aproximativ 7 zile după naștere (Davison). Concomitent, există în cursul sarcinii și o aminoacidurie însoțită de pierderi sporite urinare de vitamine hidrosolubile (Davison). La aceasta se adaugă și o modificare a compoziției ionice a urinii secundare vărsăturilor frecvente în cursul sarcinii, precum și tendinței consecutive la alcalinitate (Bembassa și colab.). Toate aceste modificări fac ca urina, din punct de vedere compozițional, să devină un mediu favorabil pentru dezvoltarea germenilor.

– ALȚI FACTORI FAVORIZANȚI

Se citează apariția unei modificări microcirculatorii la nivel uretero-vezical care ar putea să scadă rezistența la infecție (Dumitru). Constipația atonă reprezintă un factor favorizant al ITU, în special cu E. coli sau alte enterobacteriacee (Drăgan și colab.). Antecedentele urologice constituie în mod cert un factor favorizant al ITU în sarcină (Wirth). Incidența ITU înalte la gravidele cu asemenea antecedente este mai mare.

Credem că nu în ultimul rînd ar trebui să amintim printre factorii favorizanți ai infecției urinare (și ai infecțiilor în general) la femeile gravide, modificările imunitare. Dacă concepem sarcina ca o alogrefă temporară, față de care organismul matern este despărțit printr-un sistem de filtru reprezentat de placentă, atunci înțelegem de ce gestația induce o stare de toleranță imunitară relativă la mamă, toleranță imunitară care favorizează ITU și facilitează recidivele (Wirth). Investigînd modificările imunitare ale femeilor gravide cu ITU, Gluhovschi și colab. au remarcat o incidență crescută a gravidelor care prezentau titrul complexelor imune circulante crescut și un număr crescut de limfocite T supresoare, pledînd pentru u.i exces de supresie imunitară fără a putea preciza dacă aceste modificări reprezintă cauza sau efectul, în contextul amintit mai sus (Gluhovschi și colab.).

Forme clinice. Tabloul clinic îmbrăcat de ITU din cursul sarcinii poate fi foarte variat. Redăm mai jos principalele forme clinice întîlnite:

– ITU asimptomatică – Bacteriuria asimptomatică (BA);

– ITU clinic manifestă: • cistita acută; • pielonefrita acută (PNA); • pielonefrita cronică (PNC); • pielonefrita cronică asociată cu preeclampsie; • ITU însoțită de stare septică – insuficiența renală acută (IRA); • abcesele renale și perirenale.

BACTERIURIA ASIMPTOMATICĂ

Bacteriuria asimptomatică (BA) presupune existența unei bacteriurii semnificative evidențiate prin urocultura cantitativă în absența semnelor clinice, pledînd pentru ITU. Definirea BA în cursul sarcinii ridică unele probleme, întrucît sarcina poate genera

Scanned with OKEN Scanner

polakidisurie și nicturie (sindrom cistitic) și în absența unei ITU. Pe de altă parte, avînd în vedere riscul suprainfecției uroculturilor la prelevare, Davison consideră necesar pentru definirea BA existente a două uroculturi semnificative, consecutiv cu același germene, sau o urocultură semnificativă dacă urocultura s-a efectuat prin puncție suprapubiană (Davison).

Incidența BA la gravide nu diferă esențial de cea în afara sarcinii. Diverse grupuri de cercetători obțin rezultate apropiate: McFayden 4,4% (prin puncție suprapubiană), Lawson și colab. 4,6%, Williams 5%, Benbassa 6,7%, iar Chapman apreciază această incidență ca variind între 2–10% din cazuri. Au fost descrise în studiile citate, incidențe mai crescute la femeile cu statut socio-economic scăzut, la femeile multipare și mai vîrstnice, precum și la cele care înaintea sarcinii au prezentat istoric de ITU (Williams) (Chapman). Într-un studiu cu caracter de screening utilizînd testul Uricult, Gluhovschi și colab. au găsit la BA la 8,12% din cazuri pe un lot de 160 gravide (Gluhovschi și colab.)

Întrucît majoritatea studiilor citate abordează problema BA precoce în primele luni de sarcină, datele obținute reflectă de fapt o infecție care ar avea loc înaintea concepției. Studii efectuate pe eleve de școală indică incidența BA la 5% din lotul studiat, incidență similară a ITU constatate în cursul sarcinii. După Mead și Gump, citați de Zosin, mai puțin de 1,5% din femei dobîndesc bacteriuria în cursul sarcinii.

Morden și Kass, citați de Chapman consideră că aproximativ 1/4 din BA la gravide debutează în trimestrele II și III de sarcină.

Diferențele esențiale între BA a femeii gravide și negravide constau în persistența ei, rata mare de infecție și evoluția acesteia spre PNA.

Dacă BA la femeile în afara sarcinii are foarte frecvent tendința la sterilizare spontană, în sarcină există tendința la persistență pe toată durata sarcinii (Chapman), (Williams).

Sterilizînd prin antibioterapie sau chimioterapie gravidele cu BA, Chapman a observat că BA nu recidivează la 70–80% din bolnave. El constată însă că 20–30% din gravide nu au putut să fie sterilizate sau a survenit infecția ce a necesitat o nouă cură de antibiotice (Chapman).

Dacă la femeile din afara sarcinii evoluția BA este spre autosterilizare și doar foarte rar spre ITU clinic manifestă, la gravide fenomenele evoluează diferit. Numeroase studii sugerează faptul că 30–40% din gravidele cu BA netratate vor dezvolta o ITU înaltă, fapt ce ar putea explica incidența foarte crescută a PNA în sarcină (1–2% din gravide) cu toate consecințele negative pentru mamă și fat – în sarcină, și pentru mamă după perioada gestației (Davison), (Stille), (Chapman).

CISTITA

Cistita diferă în mod esențial de BA prin faptul că în afara uroculturilor cantitativ semnificative, apar semne clinice reprezentate de durerile suprapubiene, polakidisuria. Interpretarea acestor date clinice este dificilă întrucît datorită compresiunii uterului gravid asupra vezicii, foarte frecvent semnele clinice descrise apar în afara oricărei ITU.

Susținerea dignosticului de cistită în cursul sarcinii necesită prudență. Diagnosticul de cistită poate fi susținut dacă polakidisuria și durerile suprapubiene sînt accentuate, urinile sînt tulburi și, eventual, hematurice, leucociturie și bacteriuria cantitative sînt prezente, semnele generale ca: febra și durerile lombare sînt absente, testele efectuate pentru localizarea ITU indică ITU joasa.

Scanned with OKEN Scanner

PIELONEFRITA ACUTĂ (PNA)

PNA reprezintă cea mai frecventă afecțiune renală în timpul sarcinii. Diverse studii apreciază incidența ei între 1– 2% din totalul femeilor gravide (Davison), (Michael), (Zosin) etc.

Calea de infecție de cele mai multe ori este cea ascendentă, incidental se pot întîlni PNA descendente (hematogene) (Michael).

Debutul afecțiunii este uzual între luna a V-a și a VII-a (Zosin). Bolnavele au frecvent antecedente de ITU anterioare sarcinii sau în cursul sarcinii actuale. De altfel, cum am arătat mai sus, evoluția BA spre o PNA în cursul gestației apare în 30 – 40% din cazuri.

Manifestările clinice sînt severe, cu alterarea stării generale, febră 38 – 40°C, frisoane, dureri lombare (uneori colicative), polakidisurie, urini tulburi și/sau hematurice. Uneori sînt prezente semne clinice pledînd pentru șoc toxico-septic.

Examinările biologice evidențiază leucociturie importantă, proteinurie și cilindurie, urocultura fiind pozitivă la determinările cantitative. Uneori hemoculturile pot fi pozitive. În formele care evoluează cu stare septică probele funcționale renale sînt de regulă alterate.

Evoluția sub tratament antimicrobian administrat parenteral este uzual favorabilă. Dacă sterilizarea urinii este imposibilă, sau evoluția pielonefritei este prelungită sau daca PNA recidivează, se ridică suspiciunea existenței unui factor uropatic obstructiv care, atunci cînd urinile sînt macrohematurice este frecvent reprezentat de litiaza renală (Drăgan).

PIELONEFRITA CRONICĂ (PNC) ȘI ITU DIN CURSUL SARCINII

Relația dintre ITU și PNC în cursul sarcinii este complexă. ITU din cursul sarcinii poate fi expresia PNC latente sau cunoscute anterior sarcinii, dar în același timp PNC poate fi rezultatul unei ITU înalte care survine în cursul sarcinii și care evoluează spre cronicizare. Aprecierea acestei relații este cu atît mai dificilă cu cît este mai greu să izolezi un grup de femei care să se supună unor investigații nefrologice complexe înaintea sarcinii, în cursul gestației, precum și după sarcină. Pe de alta parte, unele din mijloacele de investigație utilizate curent în diagnosticul PNC (urografia) are indicații restrînse în timpul gestației.

Privind incidența ITU înaintea sarcinii ar fi interesant de menționat datele statistice publicate de Rubin și colab., date obținute pe un grup populațional format din eleve de școală. Din copilărie și pînă la vîrsta de 10 ani 1,2% din fete dezvoltă cel puțin un episod de ITU. După primul episod, 80% din elevele de școală vor prezenta una sau mai multe recurențe (reinfecție de cele mai multe ori). Aproximativ 20% din cele cu bacteriurie au reflux vezico-ureteral demonstrabil, deci cu mare probabilitate și leziuni pielonefritice incipiente. Dintre femeile care la vîrsta școlară au prezentat bacteriurie, 63,8% vor prezenta bacteriurie în timpul sarcinii, incidența la cele care au prezentat în copilărie bacteriurie fiind de 3-4 ori mai mică (Rubin și colab.)

În acest context putem afirma că în cazul în care gravida cu ITU prezintă un istoric anterior sarcinii de ITU, atunci episodul actual și semnele clinice actuale sînt cu mare probabilitate expresia unei PNC acutizate, mai ales dacă și proba de concentrație este alterată.

Scanned with OKEN Scanner

Utilizarea investigației urografice pentru evidențierea leziunii pielonefritice în sarcină are indicații limitate de riscul teratogen al radiațiilor asupra fătului. În același timp, trebuie să ținem cont de faptul că în lunile mai avansate de sarcină dilatația căilor urinare superioare poate face interpretarea urografiei, privind leziunile PNC, dificilă. Avînd în vedere cele expuse mai sus, putem înțelege de ce diagnosticul de PNC este precizat de cele mai multe ori după naștere.

Kincaid-Smith și Bullen, din 400 gravide examinate au evidențiat uroculturi cantitativ semnificative în 240 de cazuri. Dintre aceste bolnave, după naștere s-au prezentat la control 148 de femei și ele au fost investigate urografic. Rezultatele obținute au fost surprinzătoare. Doar 48,6% dintre ele au prezentat urografii normale, 51,4% au prezentat modificări urografice diverse: necroză papilară, modificări pielocaliceale pledînd pentru PNC, rinichi dublu, litiază renală etc. (Kincaid Smith și Bullen).

Urmărind postpartum 184 de bolnave care în cursul sarcinii au prezentat bacteriurie, Williams a evidențiat următoarele: 50% prezentau urini infectate la cîteva săptămîni postpartum, 30% prezentau modificări urografice de tip pielonefritic, 20% prezentau o scădere a clearence-ului cu creatinină sub 70 ml/min.

După Brumfitt, probabilitatea de a evidenția după naștere modificări urografice este cu atît mai mare cu cît a fost mai dificilă vindecarea ITU în cursul sarcinii. Dintre gravidele cu ITU la care urina s-a sterilizat la prima cură antibiotică, doar 23% prezintă modificări urografice după naștere, pe cînd la cele la care sterilizarea infecției nu s-a putut efectua prin antibioterapie incidența modificărilor urografice este de 65% (Brumfitt).

Aceste constatări indică problema investigării prin urografie după naștere, a femeilor care în cursul sarcinii au prezentat ITU.

În 1983 Davison recomanda efectuarea urografiei după naștere la femeile care în cursul sarcinii au prezentat următoarele situații:

1. Bacteriurie rezistentă la antibioterapie;
2. ITU simptomatice acute;
3. Episoade de ITU acută înainte de sarcină;
4. Persistența sau recurența bacteriuriei asimptomatice sau a unei ITU acute postpartum (Davison).

ITU ÎN RELAȚIE CU INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ (IRA) ÎN CURSUL SARCINII

ITU înaltă, simptomatică în cursul sarcinii (PNA sau PNC în puseu de acutizare) poate genera IRA prin mecanism toxicoseptic. De cele mai multe ori germenii implicați în etiologia septicemiei cu punct de plecare renal sînt germeni gram negativi. Mai rar, factorul etiologic este reprezentat de stafilococ sau de cocî anaerobi (Clostridiile) care pot elibera exotoxine.

IRA în asociație cu ITU de sarcină apare mai frecvent în contextul unor factori obstructivi favorizanți (exemplu: litiaza renală) care necesită frecvent evaluare urologică.

Este foarte importantă diferențierea IRA asociată cu ITU din sarcină care uzual evoluează cu stare toxico-septică, de alte forme de IRA care survin în cursul sarcinii: IRA asociată încărcării grase acute a ficatului (înaintea nașterii sau imediat postpartum), IRA după embolie amniotică, IRA prin necroză corticală renală consecutivă desprinderii premature de placentă, IRA consecutivă prezenței unui făt mort intrauterin sau consecutiv preeclampsiei, a căror evoluție este foarte frecvent extrem de severă (Lindheimer).

Scanned with OKEN Scanner

ABCESELE PERIRENALE ȘI INTRARENALE

Abcesele peri- și intrarenale apar rar în cursul sarcinii. Lindheimer și Katz sugerează că sînt posibile aceste afecțiuni dacă tabloul clinic al bolnavei pledează pentru o ITU înaltă, starea generală este gravă și însoțită de septicemie și există aparent o rezistență la tratamentul antibiotic. De cele mai multe ori în aceste situații evidențierea unui factor obstructiv pe căile excretorii este posibil (Lindheimer și Katz).

EFECTELE ITU ASUPRA MAMEI

ITU ȘI ANEMIA ÎN CURSUL SARCINII

Gravida prezintă în general o tendință spre anemie, ca rezultat al necesităților crescute în Fe, vitamina B_{12} și folați. Unele studii sugerează că ITU de sarcină se asociază în mod semnificativ cu sindromul anemic și că gravidele cu ITU au un grad mai accentuat de anemie decît cele neinfectate (Williams) (Serer). Williams remarcă prezența anemiei la 21,8% din gravidele cu BA comparativ cu 11,4% din gravidele fără bacteriurie, într-un studiu din 1978. Reluînd studiul și dîndu-i un caracter multicentric în 1986 (Londra, Birmingham), autorul a evidențiat anemie la 14,6% din gravidele cu BA comparativ cu cele fără bacteriurie. Urmărind lotul în absența tratamentului antibiotic, numărul gravidelor anemice a crescut la 32 săptămîni de sarcină la 11,6% din gravidele neinfectate și la 21,8% din cele cu bacteriurie. În acest context s-a pus problema dacă tratamentul precoce al BA modifică sau nu evoluția sindromului anemic. Răspunsul este oferit tot de Williams, care a luat în studiu două loturi de gravide cu BA: unul tratat cu antibiotice, altul tratat cu placebo. Autorul remarcă că la admiterea în studiu, la primul grup numărul de gravide anemice a fost 13,2%, iar în al doilea grup 15,6%. În grupul tratat cu placebo nivelul mediu de Hb a continuat să scadă și numărul gravidelor anemice a crescut de la 13,2% la 25,9%, pe cînd în grupul tratat cu antibiotice nivelul mediu al Hb nu a crescut dar proporția de gravide anemice a crescut nesemnificativ de la 15,6% la 16,8%.

În pofida acestor date, relația dintre ITU și anemie în cursul sarcinii rămîne o problemă controversată (Lindheimer).

Wirth consideră că ITU din sarcină ar putea avea următoarele consecințe asupra gravidei: 1. generalizarea infecției; 2. distrucția rinichiului; 3. litogeneza; 4. hipertensiunea arterială. În mod secundar, aceste fenomene au efecte și asupra fătului.

Disfuncția rinichiului s-ar putea produce fie în mod acut, implicînd o septicemie, fie în mod cronic, ca rezultat al nefritei interstițiale cronice (PNC) sechelare ITU din sarcină.

STAREA SEPTICEMICĂ – DISTRUCȚIA ACUTĂ A RINICHIULUI ÎN ITU DIN SARCINĂ

ITU din sarcină care complică o uropatie dobîndită poate avea o evoluție cu afectare renală în cursul sarcinii. Distrugerea rinichiului se produce de cele mai multe ori ca rezultat al unui obstacol instalat brusc (mobilizare de calcul) pe căile excretorii. Dacă fenomenul

Scanned with OKEN Scanner

obstructiv nu este îndepărtat la timp, sau intervenția terapeutică nu este eficace, se poate dezvolta o pionefroză sau necroză papilară acută (mai ales la gravide diabetice) cu compromiterea rinichiului lezat. De cele mai multe ori aceste situații evoluează sever cu stare septicemică și șoc. Întrucît agenții etiologici implicați sînt de cele mai multe ori germeni gram negativi, tabloul clinic este cel al șocului septic (endotoxinic) cu evoluție posibilă spre IRA (Eschenbach), (Wirth). Efectele IRA în aceste condiții asupra mamei și fătului sînt severe, mortalitatea prin IRA legată de sarcină fiind de 13% (Levinsky și colab.)

LITOGENEZA

Litogeneza cu debut în cursul sarcinii, după Wirth, poate fi rezultatul infecțiilor cu germeni de tipul proteus mirabilis, germeni cu efect ureolitic care pot duce la formarea de calculi coraliformi (Wirth). De cele mai multe ori însă litiaza renală precede sarcina și este posibil ca ea să fi evoluat asimptomatic înaintea gestației.

ITU ȘI HTA ÎN CURSUL SARCINII

Relația dintre ITU și hipertensiunea arterială (HTA) și preeclampsia din cursul sarcinii rămîn o problemă deschisă. Această problemă este controversată întrucît diagnosticul clinic al unei preeclampsii, HTA esențială sau secundară, sau afecțiuni renale, cași al ITU, eventual a asocierii în grade variate a lor este uneori dificil de efectuat. Într-un studiu privind diagnosticul, efectuat pe un lot de gravide hipertensive de o echipă mixtă de nefrologi și obstetricieni înainte și după biopsia renală, verificarea diagnosticului clinic prin PBR a evidențiat faptul că grupul mixt de medici a avut un diagnostic clinic corect doar în 58% din cazuri (Lindheimer).

În practică se ridică întrebarea dacă: ITU favorizează oare apariția HTA și a preeclampsiei, sau HTA de orice formă din sarcină favorizează apariția ITU.

Datorită dificultăților de încadrare și diagnostic și rezultatele studiilor care caută să dea un răspuns la întrebarea de mai sus sînt contradictorii. Lawson, Miller, Kincaid-Smith constată incidența crescută a HTA și a preeclampsiei la bolnavele cu bacteriurie (Lawson și Miller) (Kincaid-Smith). Lawson și Miller remarcă prezența HTA la 27,8% din gravidele cu bacteriurie și la numai 15,9% din gravidele fără bacteriurie, în primele luni de sarcină. Proporția se menține și spre ultimele luni de gestație, 20,4% față de 11,1%. Mai mult, autorii afirmă că HTA apare în incidența cea mai mare la gravidele la care ITU este rezistentă la tratamentul antibiotic (Lawson și Miller).

Mai mult, dacă studiile de mai sus sugerează că ITU ar predispune la apariția HTA și preeclampsie la gravide, întrebarea care se pune este: oare sterilizarea precoce a urinilor gravidelor prin tratament ar putea să scadă incidența HTA și a preeclampsiei?

Datele publicate de Pathak și colab. sugerează că răspunsul este afirmativ. Investigînd două loturi de gravide cu ITU, unul la care urinile au fost sterilizate prin tratament și unul tratat cu placebo, autorii au remarcat că HTA și preeclampsia se dezvoltă în primul grup la 4% din bolnave, pe cînd în al doilea grup incidența bolii vasculo-renale gravidice a fost de 10% (Pathak și colab.).

Sever și colab. remarcă, de asemenea, o relație pozitivă semnificativă între ITU asimptomatică și HTA sau preeclampsia (Sever și colab.).

Scanned with OKEN Scanner

În contradicție cu cele arătate mai sus, Williams și colab. nu remarcă corelații între ITU a gravidelor și incidența apariției HTA sau a preeclampsiei (1978) (Williams și colab.). Revenind în 1986 asupra studiului, Williams și colab. remarcă pe loturile studiate că doar 1,3% din gravidele cu ITU și 1,1% din gravidele fără ITU prezintă modificări de tip HTA – preeclampsie. Mai mult, valoarea medie a tensiunii arteriale diastolice la grupul cu ITU era semnificativ mai mică față de lotul gravidelor cu urini sterile (Williams și colab.).

Deoarece relația dintre HTA, preeclampsie și ITU din cursul sarcinii rămîne încă un subiect de discuție deschis, se impune din partea practicienilor lărgirea investigațiilor efectuate gravidelor cu ITU și în direcția investigării unei HTA sau a unei preeclampsii, precum și o supraveghere în dinamică în acest sens.

Alterări ce duc la distrucția cronică a rinichiului, ca rezultat al unei ITU din cursul sarcinii, s-ar produce consecutiv unei PNC (Wirth). Investigațiile radiologice efectuate după naștere, bolnavelor cu ITU în cursul sarcinii care au evidențiat multiple modificări între care PNC ocupă un loc important.

Urmărirea de durată a femeilor care au prezentat ITU în cursul sarcinii este de departe a fi optimistă. Se pare că ITU are tendința de recidivă postpartum chiar și în absența altor sarcini ulterioare (Zosin). Avînd în observație pe o perioadă de 10 ani o parte a femeilor care au intrat în loturile de studiu privind ITU din sarcină, Kass remarcă că bacteriuria a reapărut la 25% din femeile care în cursul sarcinii au prezentat ITU netratate și la 29% din cazurile care au efectuat cel puțin un tratament antibacterian în cursul sarcinii, comparativ cu doar 5% din cazuri la femeile care în cursul sarcinii nu au prezentat ITU (Kass).

Urmărirea de către Williams postpartum pe o perioadă de 8–10 ani a evoluției bolnavelor care au prezentat ITU în cursul sarcinii a scos în evidență prezența PNC la 30% din ele; 20% din bolnave au prezentat clearence cu creatinină sub 70 ml/min, iar 3% au prezentat tensiune arterială diastolică mai mare de 90 mmHg, în contextul în care – evident – nu toate bolnavele s-au pretat la această urmărire.

Datele prezentate mai sus evidențiază clar efectele îndepărtate în timp pe care ITU din cursul sarcinii o are asupra femeilor și constituie, în același timp, argumente puternice care pledează pentru supravegherea sistematică ulterioară a acestor bolnave.

INFLUENȚA ITU ASUPRA EVOLUȚIEI SARCINII ȘI ASUPRA FĂTULUI

Din datele prezentate anterior reiese clar influența nefavorabilă pe care diverse forme de ITU ce pot însoți sarcina o au asupra mamei. În mod evident, ele se vor răsfrînge și asupra fătului.

INFECȚIA ȘI AVORTUL OVULULUI FECUNDAT

Infecția ovulară este foarte rară. După Wirth, mai puțin de 50% din cazurile semnalate prezintă simptomatologie tipică cu localizare la nivelul produsului de concepție (Wirth). Kincaid-Smith a raportat o incidență mai mare a avorturilor între săptămînile 13

Scanned with OKEN Scanner

și 17 la gravidele cu ITU (Kincaid-Smith). Aceste date sînt încă disparate, majoritatea autorilor nu semnalează asemenea consecințe sau abordează problemele gravidelor cu ITU din faze mai avansate ale sarcinii, poate și datorită unor condiții socio-economice mai particulare remarcate la bolnavele depistate cu ITU.

EFECTUL ITU ASUPRA DURATEI GESTAȚIEI

Prematuritatea ca o eventuală consecință a ITU din cursul sarcinii a fost semnalată inițial de Kass. Aceste constatări au deschis numeroase discuții întrucît pe loturile studiate rezultatele erau dificil de interpretat. Bolnavele cu ITU de cele mai multe ori prezentau și alți factori care ar putea reduce durata gestației (factori socio-economici, paritate, rasă) mai evident în studiile efectuate de către autorii britanici.

De la semnalarea inițială în 1960, au existat numeroase lucrări care susțin ideea creșterii incidenței prematurității la gravidele cu ITU (Kincaid-Smith), (Brumfitt) în 1969, dar se citează și lucrări care nu evidențiază asemenea modificări (1964, Bryant, Sleigh; 1966 Little; 1967 Dixon; 1973 Norden; 1975 Kilpatrick).

S-a încercat concomitent verificarea efectului tratamentului antibacterian asupra duratei gestației și Pathak a remarcat că ar exista o creștere a duratei gestației. Investigînd două loturi de gravide cu ITU, unul supus tratamentului antibacterian, iar celălalt nesupus tratamentului, Pathak a constatat că incidența prematurității pe lotul netratat a fost de 20,4%, în timp ce la lotul care a urmat tratament ea a scăzut la 12,5%, rezultat foarte apropiat lotului de control fără bacteriurie – 11,4% (Pathak).

Williams obține rezultate similare: 11,8% din gravidele cu ITU netratate nasc prematur și numai 7,6% din bolnavele care au urmat tratament au durata gestației scăzută, rezultat apropiat de lotul de control – 6,7% (Williams). Rezultate similare obține și Eschenbach.

EFECTUL ITU ASUPRA GREUTAȚII FĂTULUI LA NAȘTERE

Efectul ITU asupra greutății fătului la naștere a ridicat același gen de discuții. Dacă Wirth și colab. consideră ITU din sarcină o cauză a hipotrofiei fetale și evidențiază efectele favorabile ale eradicării infecției prin tratament, Brumfitt nu susține aceste constatări. De altfel, studiile multicentrice efectuate de Williams arată că ITU din sarcină se însoțește de scăderea în greutate a fătului, dar această scădere nu este semnificativă statistic și ea depinde și de mulți alți factori asociați, printre care și fumatul în cursul gestației. Totuși, tratamentul antibiotic și eradicarea infecției par să corecteze deficitul în greutate semnalat.

EFECTUL ITU ASUPRA NAȘTERII

Bacteriuria din sarcină se pare că nu are influență directă asupra nașterii. Williams remarcă absența oricărui efect al ITU asupra nașterii spontane, incidenței operațiilor cezariene efectuate, sau a complicațiilor materne legate de naștere (Williams).

Scanned with OKEN Scanner

EFECTUL ITU ASUPRA MORTALITĂȚII FETALE PERINATALE

ITU din sarcină pare să reprezinte un factor de risc care crește incidența mortalității fetale perinatale (Naeye și colab.), (Wirth și colab.)

Williams a evidențiat pe două loturi de gravide studiate o mortalitate fetală perinatală de 24,1/1000 de nașteri. Pe lotul gravidelor cu ITU mortalitatea perinatală a fost de 37,5/1000, comparativ cu 12,5/1000 lotul martor. De remarcat că studiul nu s-a extins și asupra altor factori de risc posibili (Williams).

Sînt posibile și efecte toxice și teratogene pe care tratamentul antibiotic îl poate dezvolta asupra fătului.

DEPISTAREA ITU ÎN CURSUL SARCINII

Toate datele expuse în acest capitol pledează în mod evident pentru o atitudine activă față de ITU din cursul sarcinii, ținînd cont de efectele secundare materne și fetale.

Wirth indică depistarea ITU în două situații: a) dacă se decelează factori predispozanți pentru infecție: afecțiuni renale preexistente, diabet zaharat sau, b) în toate acele situații în care apare simptomatologie ce sugerează ITU: polakidisurie, proteinurie aparent neexplicată, iminența de naștere prematură, hipotrofie fetală (Wirth).

Față de această atitudine relativ rezervată, literatura de specialitate discută utilitatea screening-ului activ al tuturor gravidelor. Kunin precizează că scopul acestui screening este evident reducerea morbidității – ținînd cont de multiplele efecte secundare materne și fetale – și numai în mod secundar reducerea incidenței IRC (Kunin). Autorul pledează energic pentru completarea screening-ului la persoanele depistate cu ITU cu investigații complete, tratament adecvat și urmărire corespunzătoare, părere la care aderă și autorii prezentei lucrări.

În contextul depistărilor în masă se ridică problema unor teste ușor de realizat și accesibile economic, care să trieze gravidele ce urmează a fi investigate prin uroculturi cantitative și teste clinico-biologice mai ample.

Un asemenea test este și testul Uricult utilizat de noi în vederea depistării bacteriuriei asimptomatice la gravide. Se mai pot utiliza și alte metode, cum este testul Griess care se bazează pe reducerea nitratului în nitrit de către bacteriile din urină.

Depistarea ITU în timpul gestației trebuie să facă parte din supravegherea de rutină a sarcinii, nefiind suficientă efectuarea unui singur rînd de teste în primele luni.

DIAGNOSTICUL DE LOCALIZARE A ITU LA GRAVIDE

Precizarea localizării ITU are o importanță practică deosebită întrucît, spre deosebire de ITU în afara gestației, simptomatologia clinică nu poate oferi date relevante privind localizarea ei, multe din simptomele ITU înalte fiind prezente la femeia gravidă chiar și în afara infecției (lombalgiile, polakiuria și disuria). Medicul practician trebuie să cunoască localizarea infecției întrucît aceasta îi poate oferi date mai exacte privind prognosticul matern și fetal – pe de o parte, iar pe de altă parte, aduce precizări cu privire la durata

Scanned with OKEN Scanner

tratamentului antibiotic. Așa cum am arătat anterior, efectul toxic și teratogen al antibioterapiei asupra fătului poate fi important. În acest context tratamentul va trebui strict limitat ca doză și durată la forma clinică a ITU pe care gravida o prezintă.

Ar trebui, de asemenea, precizat faptul că localizarea ITU prin metode clasice de rutină, în afara sarcinii, este imposibilă datorită faptului că starea de graviditate contraindică utilizarea unei părți din metodele mai invazive aflate în uz clinic curent.

Acesta este motivul pentru care bateriile de test utilizate în sarcină în vederea diagnosticului de localizare al ITU diferă în oarecare măsură de rutina din nefrologia clinică. Spre exemplu, urografia intravenoasă este permisă doar în ultimele luni de sarcină și atunci doar în condiții cu totul deosebite; cateterizările vezicale în vederea recoltării uroculturii (metoda Fairley), precum și cateterizările ureterale (metoda Stamey) nu sînt recomandate. PBR ca metodă de diagnostic de localizare a ITU este contraindicată în sarcină, iar metoda de recoltare a uroculturii prin puncție suprapubiană nu se recomandă în practica curentă.

Descriem mai jos o parte a testelor de localizare a ITU utilizabile în sarcină, izolat sau asociat.

1. Evidențierea eliminărilor urinare de cilindrii leucocitari utilizînd tehnica peroxidazelor. Metoda are valoare diagnostică aproximativă în sarcină.

2. Capacitatea de concentrare a urinii (proba de concentrație).

Afecțiunile inflamatorii acute sau cronice, tubulo-interstițiale se însoțesc de reducerea capacității maxime de concentrație a rinichilor. Fenomenul a fost remarcat și în sarcină și gravidele cu ITU înaltă pot avea această capacitate de concentrare maximă sub 700 mOsm/kg (Rubin).

3. Măsurarea unor enzime urinare:

– LDH urinar poate fi crescut (25% din bolnavele cu PN);

– Beta glucuronidaza urinară poate fi crescută în ITU cu localizare înaltă;

– N acetyl beta-D glucozaminidaza crește în ITU cu localizare înaltă.

Aceste enzime au fost utilizate în diverse studii pentru determinarea localizării ITU cu rezultate variabile. Ele puteau aduce informații utile în investigarea localizării ITU din cursul sarcinii.

Recent Humpfner și colab. propun pentru localizarea ITU care complică dilatația de căi urinare înalte în cursul sarcinii, determinarea lizozimuriei și a beta$_2$microglobulinei urinare. Ele pot fi utilizate și în urmărirea efectului tratamentului antibiotic (Humpfner).

4. Titrul anticorpilor serici antibacterieni crește în infecțiile localizate la nivel renal și nu se modifică în infecțiile joase. Există variații relativ mari ale titrului acestor anticorpi la diferite persoane, motiv pentru care utilizarea testului în cazuri clinice separate, individual, în absența asocierii cu alte metode de localizare poate genera frecvent erori.

5. Testul evidențierii prin tehnica de imunofluorescență a anticorpilor de pe suprafața bacteriilor în urină (sau pe scurt, testul imunofluorescenței bacteriilor urinare – IFBU). Testul a fost pus la punct de Thomas și colab. și se bazează pe ideea că pe bacteriile care provin de la nivelul renal se fixează anticorpi specifici, fenomen care nu are loc în infecțiile joase. Anticorpi IgG umani marcați cu fluoresceină se fixează pe anticorpii de pe suprafața bacteriilor și fenomenul de fluorescență poate fi evidențiat la microscopie prin UV. Metoda prezintă avantajul că este neinvazivă și are un indice de predicție pozitiv acceptabil. Rezultate fals pozitive pot apare în relație cu ITU joase cu invazie în peretele vezical, sindromul nefrotic, contaminările urinii cu floră vaginală sau rectală (Rubin).

Aplicînd tehnica IFBU noi am remarcat o bună corelație între această tehnică și alte mijloace de localizare a ITU, precum și teste funcționale renale. Este interesant de citat studiul efectuat de Harris și colab. privind metoda în discuție, efectuat asupra 1 400 gravide. Autorii, printre altele, au evidențiat ITU înalte, IFBU pozitive, la care simptomatologia clinică era absentă, dar la care afectarea funcțională renală a fost importantă; au evidențiat,

Scanned with OKEN Scanner

de asemenea, efecte secundare fetale mult mai importante la bolnavele la care testul IFBU a fost pozitiv. De altfel întîrzierea dezvoltării intrauterine a fătului a apărut la 15% din gravidele IFBU pozitive comparativ cu 1,6% din gravidele la care IFBU au fost negative.

Important de semnalat ar fi, de asemenea, faptul că testul a dat rezultate pozitive și în contextul în care bacteriuria cantitativă a fost sub 100 000 germeni/ml, pledînd pentru proveniența înaltă a bacteriilor evidențiate și, deci, pentru activitatea procesului infecțios renal.

Noi credem că IFBU alături de testele de tip Uricult, reprezintă metode cu aplicativitate populațională în sarcină și ele ar putea reprezenta criterii în vederea selecției acelor grupe de paciente care necesită evaluarea funcției renale, precum și criterii în stabilirea acelor grupe de gravide care necesită supraveghere periodică nefrologică și obstetricală.

CONCLUZIE. ITU din cursul sarcinii reprezintă cea mai frecventă maladie infecțioasă a gravidelor. Ea este caracterizată prin persistența și tendința la evoluție într-o mare parte din cazuri. Determină frecvent efecte negative severe imediate asupra mamei și fătului și lasă sechele cu tendința la evolutivitate postpartum, motiv pentru care noi credem în utilitatea depistării sistematice și a tratamentului prompt al ITU la toate gravidele.

BIBLIOGRAFIE

ALESSANDRESCU D.: *Biologia reproducerii umane*. Edit. Medicală, București, 1967, p. 538.

BENBASSA A., CHOUTEAU J., LAURENT M.C. MALINAS Y.: *Les bactériuries asymptomatiques de la grossesse. Dépistage par l'Uricult*. Rev. Franc. Gynec., 1976, *71* (1): 33.

BRUMFITT W.: *The effects of bacteriuria in pregnancy on maternal and fetal health*. Kidney Int., 1975, *8* (suupl): 113.

CHAPMAN SUZANNE T.: *Bacterial infections in pregnancy*. Clin. Obstr. and Gynaec. 1986 *13* (II): 397.

DAVISON J.M., *The kidney in pregnancy: a review*. J. Royal Soc. Med., 1983, *76*: 485.

DAVISON J.M., *Nierenfunktion während normaler und abnormaler Schwangerschaft*. In: *Schwangerschaft und Niere*, Karl Feistle, Verlag, München-Deisem Hofen, 1990, p.

DRĂGAN IULIANA: *Aspecte bacteriologice și imunologice în infecția urinară umană și experimentală*. Teză de doctorat, 1982.

DUMITRU I.: *Infecția în obstetrică*, Edit. Medicală, București, 1979, p. 321.

ESCHENBACH D.: *Urinary tract infections*, In: Russel Ramon de Alvarez: *The Kidney in Pregnancy*, Ed. J. Wiley and Son, New York, 1976, cap. IV, p. 69.

FREEDMAN L.R.: *Urinary tract infections, pyelonephritis and other forms of chronic interstitial nephritis*. In: Earley L. E., Gottschalk C. W.: *Strauss and Welt's Disease of the Kidney*, 3rd ed., Ed. Little Brown and Comp., Boston, 1979 vol. II, p. 817.

GLUHOVSCHI Gh., DRĂGAN P., DRĂGAN IULIANA: *Aspecte imunologice ale infecției urinare*, Viața Med., 1983, *XXX* (9): 389.

GLUHOVSCHI Gh., DRĂGAN Iuliana, ROMOȘAN I., VASILE M., GORNIC G., BALACI Maria, MĂNESCU N., ZOSIN C.: *Depistarea bacteriuriei asimptomatice gravidice prin testul Uricult*. Timișoara. Med., 1981, *XXVII* (1): 41.

GLUHOVSCHI Gh., ROMOȘAN I., TRANDAFIRESCU Virginia, GOLEA O., MĂNESCU N., DRĂGAN Iuliana, ARCAN P.: *Studii imunologice în infecția urinară din sarcină*. Lucrare comunicată USSM Timiș – Secția Medicină Internă, Nefrologie, 16.XI.1982.

GLUHOVSCHI Gh., ARCAN P., SCHILLER A., KLINDA Camelia, GORNIC G., GLUHOVSCHI L., PĂNOIU STOICESCU Anca, VASILE M.: *Modificări imunologice în patologia renală în cursul sarcinii*, Viața Med., 1985, *32* (3): 117.

Scanned with OKEN Scanner

HARRIS R., THOMAS V., SHELOKOV A: *Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: antibody-coated bacteria, renal function, and intrauterine growth retardation.* Am. J. Obst. Gynaec., 1976, *126*: 20.

HUMPFNER A., HEIDEGGER H.: *Beta$_2$- Mikroglobulinurie und Lysosymurie: Bedeutung als Diagnostischer und Therapeutischer Kontrollparameter bei Dilatation der oberen Harnwege in der Schwangerschaft.* In: Klinic Nephrologie, 6. Berlin 1979.

KASS E.H., MIALL W.E., STUART K.L., ROSNER B.: *Epidemiologic aspects of infections of the urinary tract*, In: Kass E.H., Brumfitt W.: *Infections of the Urinary Tract*, Ed. University of Chicago Press Ltd., 1978, p. 1.

KINCAID-SMITH P.: *Bacteriuria and urinary infection in pregnancy.* Clin. Obst. Gynaec., 1968, *11* (2): 533.

KINCAID-SMITH P., BULLEN M.: *Bacteriuria in pregnancy*, Lancet, 1965, *1*: 395.

KUNIN C.M.: *Detection, prevention and management of urinary tract infections.* Lea & Fabiger Ed., Philadelphia, 1979, p. 44.

LAWSON D.H., MILLER A.W.F.: *Screening for bacteriuria in pregnancy.* Lancet, 1971, *1*.: 9.

LENTSCH P., SCHRETZENMAIER M., NEIMZ F., SCHÜSSLER B.: *Der obere Harntrakt in der Schwangerschaft Inzidenz, Schweregrad und Verlauf der Graviditätsbedingten Dilatation.* Eine Sonographische Studie, In: Karl Feistle: *Schwangerschaft und Niere*, Dustri-Verlag, München-Deisenhofen, 1990, p. 533.

LEYINSKY G.N., ALEXANDER E.A., VENKATACHALAM M.A.: *Acute renal failure*, In Brenner and Rector: *The Kidney*, 2nd ed., Ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1981, p. 1181.

LINDHEIMER M.D., KATZ A.I.: *Le rein au cours de la grossesse*, In: Hamburger J., Crosnier J., Grünfeld J.P.: *Néphrologie*. Ed. Flammarion Médecine – Sciences, Paris, 1979, cap. 58, p. 1165.

LINDHEIMER M.D., KATZ A.I: *The renal response to pregnancy*, In: Brenner B.M., Rector F.C.: *The Kidney*, 2nd ed., Ed. W.B. Saunders Co., Toronto, 1981, vol. II, p. 1762.

MĂNESCU N., DRĂGAN Iuliana, GLUHOVSCHI Gh., CSAKI N., TRANDAFIRESCU Virginia, LIGHEZAN I., TOPCIU V., ZOSIN C.: *Imunofluorescența bacteriilor urinare în diagnosticul infecțiilor urinare.* Viața Med., 1981, *XXVIII* (12): 551.

MĂNESCU N., DRĂGAN Iuliana, GLUHOVSCHI Gh., CSAKI N., TRANDAFIRESCU Virginia, ROMOȘAN I., BALACI Maria, TOPCIU V., ZOSIN C: *Anticorpii bacteriilor urinare în diagnosticul pielonefritei.* Lucrare prezentată la cea de-a XI-a Reuniune Națională de Imunologie, Timișoara, 27–28 mai 1982.

McFAYDEN I.R., EYKYN S.J., GARDNER N.H.N., VANIER T.M., BENNETT A.E., MAYO M.E., LLOYD-DAVIES R.W.: *Bacteriuria of pregnancy.* J. Obst. Gynaec. Br. Commonw., 1973, *80:* 385.

MEAD P.B., GUMP D.W.: *Asymptomatic bacteriuria in pregnancy.* In: Russel Ramon de Alvarez: *The Kidney in pregnancy*, Ed. J. Wiley and Son, New York, 1976, cap. III, p. 45.

MICHAEL J.: *The management of renal disease in pregnancy.* Clin. Obst. and Gynaec., 1986, *13* (2):

NAEYE R.L.: *Causes of the excessive rates of perinatal mortality and prematurity in pregnancies complicated by maternal urinary tract infections.* N. Engl. J. Med., 1979, *300:* 819.

NORDEN C.W.: *Significance and management of bacteriuria of pregnancy*, In: Kaye D.: *Urinary Tract Infections and its Management*, Ed. C.V. Mosby Co., St. Louis, 1972, p. 171.

PATHAK U., TANG K., WILLIAMS I., STUART K.: *Bacteriuria of pregnancy: results of treatment*, J. Infect. Dis., 1969, *120:* 91.

RUBIN R.H., TOLKOFF-RUBIN N.E., COTRAN R.S.: *Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy*, In: Brenner B.M., Rector F.C.: *The Kidney*, 3rd ed., W.B. Saunders Co., 1986, vol. II, p. 1085.

ȘERBAN Doina, DIMOFTACHE Eugenia, LUPAN Corina, LENGHEL I.: *Bacteriuria asimptomatică semnificativă la gravide.* Etiologie bacteriană. Bact. Virus. Parazit. Epiderm., 1974, *XIX* (3): 259.

STAMEY T.A.: *Pathogenesis and treatment of urinary tract infections.* Ed. Williams-Wilkins, Baltimore, 1980, p. STILLE W., SCHILLING A.: *Infektionen des Harntrakts*, Ed. Zuckschwerdt, München, 1984.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 26

TRATAMENTUL INFECȚIEI TRACTULUI URINAR

ITU necesită un tratament complex. El face apel la metode nespecifice cît și la medicamente diverse din grupa antibioticelor și chimioterapicelor. Un rol important îl joacă și tratamentul imun. ITU necesită a fi prevenită printr-o profilaxie riguroasă.

TRATAMENTUL ADJUVANT NESPECIFIC

Regimul igienodietetic este în general un regim echilibrat. Se asigură o hidratare corespunzătoare și se trece la cura de diureză. Aceasta se evită în caz de insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, ciroză hepatică. În aceste situații se limitează consumul de sare.

În mod obișnuit nu se limitează consumul de sare deoarece poate să influențeze negativ funcția renală. Se permit, după Zosin, C., 6–7 grame de sare pentru fiecare litru de lichid pe 24 ore (Zosin, C.).

Cantitatea de proteine permisă este de 1 g/kg corp, ea fiind limitată în caz de alterare funcțională renală. Unii recomandă reducerea acestor doze la 0,5 g în caz de puseu de acutizare. Lipidele și glucidele sînt permise în cantități uzuale.

Se vor evita alcoolurile concentrate și condimentele. În caz de litiază urică asociată, se va limita consumul de carne, în special de viscere și vînat, ca și a altor alimente bogate în purine. În caz de litiază oxalică se vor evita alimentele oxalofore: măcriș, sfeclă, țelină, ciocolată etc.

HIDRATAREA. Bolnavii cu ITU necesită o diureză crescută care se realizează printr-o hidratare corespunzătoare.

Asigurarea unei diureze crescute asigură un flux urinar crescut, fapt care limitează durata de contact a germenilor cu epiteliul urinar, respectiv aderiunea acestora prin intermediul pililor bacterieni. Prin aceasta se împiedică instalarea ITU.

Creșterea debitului urinar determină diluția concentrației de glucoză în urină, ca și a altor factori nutritivi, pentru bacterii, împiedicînd dezvoltarea lor. Creșterea debitului urinar stimulează, de asemenea, peristaltismul căilor urinare cu evacuarea urinii infectate.

Scanned with OKEN Scanner

Se știe că osmolaritatea crescută a urinii afectează la nivelul aparatului urinar migrarea polimofonuclearelor cît și procesul de fagocitoză și unele mecanisme ale imunității umorale. Astfel, se pare că diluția urinii ar diminua și concentrațiile crescute de amoniac care inactivează acțiunea complementului la nivelul medularei renale.

O diureză crescută printr-o reducere a osmolarității urinare ar favoriza o mai bună funcționalitate a mecanismelor imune la nivelul aparatului urinar.

În același timp, hidratarea poate să ducă și la unele efecte negative ca și diluția medicamentelor utilizate în tratamentul ITU, reducînd activitatea lor. Alte medicamente, ca și aminoglicozidele, posedă însă o acțiune superioară în urinile diluate. Hidratarea ar putea crește refluxul vezicoureteral și, în același timp ar diminua acidifierea urinii.

Studiile experimentale efectuate de către Andriole au arătat că restricția de apă favorizează producerea pielonefritei experimentale neobstructive, induse prin administrarea E. coli la șobolani. De asemenea, osmolaritatea urinară joacă un rol inhibitor asupra creșterii bacteriene pentru valori inferioare de 300 mOsm/kg (Borsa – Lebas și Humbert).

Rezultă, deci, că aplicarea cu discernămînt a unei hidratări ce asigură o diureză crescută reprezintă un mijloc terapeutic care nu trebuie neglijat în tratamentul ITU. Ea se poate efectua prin consum crescut de ceaiuri, în special cu efect diuretic, ca și prin cure de diureză cu ape minerale în stațiuni balneoclimaterice.

Se are în vedere că acest tratament adjuvant nu se recomandă la bolnavii care prezintă o contraindicație pentru o hidratare crescută: insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, ciroză hepatică.

ACIDIFIEREA URINII. Se știe că urina în mod obișnuit are un *p*H acid, condiție care permite și o desfășurare optimă a acțiunii sale antibacteriene. Se pare că activitatea bactericidă a urinii este cu atît mai mare cu cît *p*H-ul urinii este mai scăzut. În același timp, unele medicamente ca și metenamina și nitrofurantoina necesită un *p*H acid care, de altfel, le asigură și o activitate crescută. Există și alte medicamente cărora acidifierea urinii le crește activitatea: penicilina G, ampicilina, meticilina, oxacilina, clortetraciclina, oxitetraciclina, acidul nalidixic.

În anumite situații se realizează condiții pentru alcalinizarea urinii. Astfel, infecția urinară cu proteus, ca și cu unele tulpini de pseudomonas, Klebsiella, enterobacter, Seratia determină alcalinizarea urinii prin disocierea ureei și producerea de amoniac.

Alcalinizarea urinii se mai produce prin ingestia de lapte, fructe, bicarbonat de sodiu. Ea este utilă la bolnavii cu litiază urică împiedicînd formarea acesteia.

Nu există încă date precise privind modalitatea prin care un *p*H urinar scăzut participă la activitatea antibacteriană a urinii. După Kaye, D. aceasta ar fi dependentă de acidul hipuric și betahidroxibutiric, acizi slabi, neionizabili a căror moleculă nedisociabilă ar pătrunde prin peretele bacterian (Kaye, D.).

ALCALINIZAREA URINII ar fi utilă în tratamentul cu sulfamide, aminoglicozide (streptomicină, gentamicină, kanamicină), carbenicilină, cefaloridină, eritromicină, a căror acțiune crește în mediu alcalin.

S-a încercat și variația *p*H-ului urinar constînd din zile în care *p*H-ul s-a alcalinizat și zile în care *p*H-ul urinar a fost acid în tratamentul unor ITU rezistente, cu rezultate discutabile.

În unele cazuri este necesar a se adopta antibioterapia unor *p*H-uri diferite din urină, sau invers, se modifică *p*H-ul pentru a permite acțiunea favorabilă a unui antibiotic *p*H optim alcalin pentru aminoglicozide și macrolide sau un *p*H acid pentru peniciline și tetracicline (Borsa – Lebas și Humbert).

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL MEDICAMENTOS AL ITU

Utilizează antibiotice și chimioterapie antibacteriană. Cel mai important grup este reprezentat de către antibioticele din grupul beta-lactaminelor.

ANTIBIOTICE BETA-LACTAMINE

Beta-lactaminele acționează prin legarea de enzimele din spațiul pericitoplasmatic care este important în sinteza și menținerea peretelui extern celular. Proteinele țintă sînt definite proteine care leagă penicilina (penicillin-binding proteins-PBP). Aceste proteine sînt enzime care cauzează fie reacția transpeptidazică, fie reacția de carboxipeptidază (Solomkin, J.S.).

PENICILINA. Deși nu are o acțiune importantă asupra germenilor gram negativi în organism, penicilina se excretă și în concentrații mari în urină, ceea ce determină ca ea să fie activă asupra acestora.

Astfel, Penicilina G în doze mari ar realiza concentrații mari în urină realizînd concentrații bactericide avînd astfel efect asupra E. coli, proteus mirabilis, stafilococi.

În ultimul timp se constată foarte frecvent o rezistență crescută a germenilor întîlniți în cursul ITU la penicilină, motiv pentru care penicilina nu este utilizată în mod uzual în tratamentul ITU.

AMPICILINA (Ampicilina, Binotal, Penbritin). Ampicilina reprezintă un antibiotic din grupul betalactaminelor, fiind o penicilină semisintetică. Se prezintă sub formă de flacoane de 250 mg sau de 500 mg, ca și capsule a 250 mg.

Se administrează în doze de 500 mg– 1 gram la 6 ore per os sau parenteral intramuscular sau intravenos. Se evită utilizarea pe cale orală din cauza unei absorbții reduse ce nu depășește 50% din doza administrată. Ampicilina se elimină în proporție de pînă la 80% prin urină, unde realizează concentrații bactericide.

Este activă față de E. coli, proteus mirabilis, gonococ, enterococ. Sînt rezistenți față de ampicilină: pseudomonasul, proteusul vulgaris, Klebsiella, enterobacter.

Efecte secundare digestive (grețuri, vărsături, diaree) sau alergice (erupție cutanată).

Ampicilina se poate utiliza în mod uzual în tratamentul ITU atît obișnuite cît și a celor însoțite de o stare septică. Are avantajul administrării, datorită lipsei de toxicitate la femeile gravide, la copii nou-născuți sau prematuri și la pacienții cu insuficiență renală (Kaye, D.).

Astfel, Toivonen și colab. raportează la 26 de pacienți cu ITU tratate timp de 14 zile cu 2 grame de ampicilină, o rată de vindecare de 93% în ITU acute și de 82% în cele cronice (Toivonen și colab.). Ampicilina are dezavantajul de a induce în timpul tratamentului protoplaști, fapt care ar putea realiza după Kunin infecții recurente cu același germene care a suferit numai o supresie în cursul tratamentului.

În ultimul timp se constată tulpini rezistente la acest antibiotic.

AMOXICILINA (Amoxyl, Clamoxyl). Este tot o penicilină semisintetică.

Are o acțiune asupra E. coli, proteus mirabilis, enterococ, gonococ. Sînt rezistente față de amoxicilină: Klebsiella, enterobacter, Serratia.

Scanned with OKEN Scanner

Are acțiune antimicrobiană în ITU superioare ampicilinei. Efectele secundare sînt asemănătoare cu ale ampicilinei.

Se administrează 250 mg x 4 ori/zi. În doză unică de 3 g este utilizat în tratamentul ITU joase cu rezultate bune.

Utilizarea sa în tratamentul ITU este limitată în ultimul timp de apariția rezistenței microbiene, în special prin apariția de tulpini de E. coli care produc penicilinază.

OXACILINA. Se prezintă sub formă de capsule de 250 mg sau flacoane de 250 mg sau 500 mg.

Posedă acțiune în special asupra stafilococului aureu ca și asupra enterococului.

Are utilizare redusă în tratamentul ITU. Oxacilina se administrează în tratamentul ITU cu stafilococ aureu în doze de 2 g/zi respectiv 500 mg x 4 ori/zi.

CARBENICILINA, preparat carbenicilină sodică – Pyopen, se prezintă sub formă de flacoane a 1 gram sau 5 grame. Se administrează în doze de 1–2 grame la 6 ore în caz de ITU limitat la tractul urinar, sau de 20–30 g/zi în caz de ITU severă cu evoluție sistemică.

Carbenicilina posedă acțiune asupra pseudomonas aeruginosa, E. coli, proteus, Klebsiella, aerobacter (Comeri, G. și colab.).

Carbenicilina reprezintă un antibiotic rezervat pentru ITU cu pseudomonas. Se poate utiliza în caz de ITU cu E. coli sau cu proteus rezistente la alte antibiotice.

Efecte secundare: manifestări alergice cel mai frecvent cutanate și foarte rar accidente severe de tipul șocului anafilactic. Mai rar, accidentele hematologice de tipul anemiei și leucopeniei.

La doze mai crescute se semnalează valori crescute ale transaminazelor ca și convulsii. De asemenea, poate produce tulburări electrolitice: hipernatremie și hipopotasemie. În cazul ITU severe carbenicilina se poate asocia cu gentamicina sau alt aminoglicozid prezentînd o acțiune sinergică.

Bolile renale severe reduc marcat penetrarea carbenicilinei în parenchimul renal și, totodată, în mod semnificativ concentrația sa urinară (Whelton, A.).

Unica contraindicație formală pentru utilizarea carbenicilinei este alergia la acest medicament.

CARINDACILINA, preparat de indanylcarbenicilină – Geopen, este o penicilină sintetică mult mai stabilă ca și carbenicilina, fiind indicată în ITU cu pseudomonas aeruginosa cît și asupra E. coli, proteus, enterobacter.

Se prezintă sub formă de capsule de 500 mg. Se administrează 1–2 capsule de 4 ori/zi.

Carindacilina se administrează de regulă în ITU necomplicate. Se evită administrarea lor la bolnavii cu insuficiență renală.

TICARCILINA (Ticarcillin, Ticarpen). Este un preparat înrudit cu carbenicilina, dar cu o acțiune de circa patru ori mai mare ca și carbenicilina asupra bacilului piocianic. Prezintă acțiune și asupra E. coli, proteus, enterobacter.

Se administrează 1 gram x 4 ori/zi intramuscular sau intravenos. Doza se crește în caz de ITU grave.

CARFENICILINA (Uticilin). Prezintă, de asemenea, acțiune asupra bacilului piocianic. Carfenicilina posedă o acțiune și asupra germenilor de tipul proteusului și enterobacterului.

Scanned with OKEN Scanner

ALTE PENICILINE CU SPECTRU LARG

ACYLAMINOPENICILINELE. Principalele acylaminopeniciline sînt: piperaciclina, mezlocilina și azlocilina.

Piperacilina este o penicilină semisintetică cu un spectru larg de activitate asupra germenilor gram pozitivi și negativi.

Este un medicament care se elimină în proporție de 70 – 80% pe cale renală. În caz de insuficiență renală se pare că rata de eliminare biliară crește, modificarea dozei fiind necesară numai la bolnavii cu insuficiență renală severă. Este necesar în această situație a se dubla intervalul de administrare de la 4 – 6 ore la 8 – 12 ore. De menționat că la bolnavii cu insuficiență renală importantă nivelul antibioticului din urină este adecvat pentru inhibiția majorității germenilor patogeni (Welling, P.G. și colab.).

Piperacilina posedă activitate față de E. coli, pseudomonas aeruginosa, enterobacter, serratia și proteus. Într-un studiu întreprins la 37 adulți cu ITU pe fondul unor anomalii genito-urinare, dintre care 20 cu ITU joasă și 7 cu ITU înaltă, Sharifi, R. și colab. au constatat o susceptibilitate a germenilor izolați prin urocultură mult mai mare față de piperacilină, comparativ cu carbenicilină. Astfel, față de pseudomonas aeruginosa, piperacilina ar avea o acțiune de patru ori mai intensă (Hanno, P.).

Mezlocilina are și ea o acțiune importantă asupra pseudomonas aeruginosa comparabilă cu ticarcilina.

Mezlocilina s-a dovedit mai activă chiar decît cefuroximul în tratamentul ITU și în special în prevenirea reinfecțiilor (Peters și colab.).

Azlocilina este utilizată și ea în tratamentul ITU produse de pseudomonas.

Antibioticele din grupul acylaminopenicilinelor sînt hidrolizate de betalactamaze, motiv pentru care unele tulpini, în special din mediul spitalicesc, sînt rezistente față de ele.

Antibioticele din grupul acylaminopenicilinelor reprezintă antibiotice care trebuie utilizate cu mult discernămînt, existînd riscul instalării rezistenței microbiene. Ele vor fi utilizate de excepție, atunci cînd ITU este cauzată de germeni rezistenți față de alte antibiotice.

Sînt contraindicate în tratamentul profilactic al ITU.

TIENAMICINELE

IMIPENEM acționează asupra peretelui celular bacterian căruia îi inhibă sinteza. Se fixează pe proteinele 1 și 2 care leagă penicilina.

Face parte din tienamicine, peniciline cu spectru foarte larg, prezentînd o acțiune puternică atît pe germeni gram pozitivi cît și pe cei negativi. Nu posedă acțiune asupra unor tulpini de stafilococi. Se administrează 500–1 000 mg intravenos de 3 ori/zi.

La nivelul rinichiului se produce o inhibiție a acestui antibiotic de către o enzimă peptidazică localizată la nivelul marginii în perie. Acest antibiotic se asociază cu cilastatin care blochează această enzimă, împiedicînd acțiunea ei inhibitoare asupra imipenemului. Combinația imipenemului cu cilastatina în proporție egală este disponibilă sub forma preparatului Primaxin.

De menționat că Imipenemul este activ față de pseudomonas aeruginosa și foarte activ față de anaerobi, cu excepția streptococus faecium. Imipenemul rămîne un antibiotic de utilizat atunci cînd se suspectează o ITU cu bacili gram negativi multirezistenți, sau se suspectează infecții mixte aerobe și anaerobe.

Răspunsul său ar fi favorabil la 80–90% din pacienții cu ITU, pneumonie, osteomielită sau infecții ale țesuturilor moi (Donowitz, Mandell).

Scanned with OKEN Scanner

PENICILINE DIN GRUPUL ACIZILOR AMIDINOPENICILANICI

MECILINAMUL – Amidinociclina (Mecillinam) este principalul antibiotic din această grupă. Este un inhibitor al sintezei peretelui celular bacterian interferîndu-se cu acțiunea proteinei 2 care leagă penicilina (penicillium-binding proteina 2).

Se poate administra atît pe cale enterală cît și pe cale parenterală, administrîndu-se 250 mg la 6 ore interval.

Ea se poate utiliza în asociere cu alte betalactamine ca și o alternativă față de aminoglicozide.

Poseda acțiune asupra E. coli, proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, enterobacter, citrobacter, campylobacter, unele tulpini de serratia, providencia.

Se constată rezistență față de mecilinam a gonococilor, stafilococilor, streptococilor, și pseudomonas.

Deși are o eliminare rapidă prin rinichi și realizează concentrații urinare relativ mari, posedînd o toxicitate renală redusă, ea rămîne – după Hanno – un medicament cu utilizare restrînsă în tratamentul ITU.

PENICILINE DIN GRUPUL MONOBACTAMELOR

AZTREONAM, medicament care acționează prin fixarea de proteina 3 care leagă penicilina, inhibînd diviziunea celulară.

Prezintă acțiune asupra E. coli, proteus, Klebsiella, gonococ, enterobacter. Nu prezintă efect asupra germenilor gram pozitivi și anaerobi. Se administrează în doze de 1 – 2 grame la 6 – 8 ore interval, intravenos.

Reacții secundare: rash, eozinofilie, diaree.

Se constată în cursul tratamentului creșterea valorilor transaminazelor serice (Lawrence).

Utilizarea sa în tratamentul ITU ar fi recomandată de stabilitatea față de betalactamazele mediate atît plasmidic cît și cromozomial, efect redus pe flora intestinală, lipsa nefrotoxicității și citotoxicității, de excreția în formă activă și în cantități mari în urină, fiind activa în condiții de *pH* acid cît și prezența resturilor celulare (Hanno).

ASOCIAȚII MEDICAMENTOASE

Asocierea antibioticelor din grupa betalactaminelor cu inhibitori ai betalactamazei.

Se utilizează acidul clavulanic cu amoxicilina. Aceasta determină lărgirea spectrului amoxicilinei față de tulpini producătoare de betalactamază ale H influenzae, E. coli, proteus, Klebsiella pneumoniae și stafilococul aureu. Se utilizează în tratamentul ITU care n-au răspuns la alte antibiotice, utilizarea fiind însă limitată de prețul de cost crescut și lipsa de activitate față de pseudomonas aeruginosa, unele tulpini de serratia și enterobacter (Hanno). Se administrează per os 250 – 500 mg la 8 ore. Efecte secundare: dureri abdominale, grețuri, diaree, erupții cutanate.

O altă asociere este aceea dintre Ticarcilină și acidul clavulanic, asociere care se poate administra parenteral.

Un alt inhibitor al betalactamazei sulbactam se utilizează în asociere cu ampicilina, medicamentul realizat fiind sultamicillin.

Scanned with OKEN Scanner

O asociere posibilă care este între mecillinam și alte betalactamine, dat fiind faptul că acest antibiotic se fixează de proteina 2 care leagă penicilina, în timp ce alte betalactamine se fixează de proteinele 1 și 3.

IMIPENEM-CILASTATIN. Cilastatina blochează o enzimă localizata la nivelul marginii în perie a tubilor renali, dehidropeptidaza, care inactivează imipenemul.

Se administrează în doze de 500 – 1 000 mg la 6–8 ore intravenos. Au acțiune asupra germenilor gram pozitivi aerobi și anaerobi. Utilizarea lor este limitată datorită prețului relativ mare de cost, comparativ cu al medicamentelor uzuale. Totodată, imipenem-cilastatinul nu posedă acțiune asupra stafilococului rezistent la methicilină.

Dintre efectele secundare reținem: tulburări digestive, (grețuri, vărsături, diaree), ca și rash, convulsii, hipotensiune.

CEFALOSPORINELE

Reprezintă antibiotice înrudite cu penicilinele. Ele sînt betalactamine care posedă toate nucleul cephen. Ele ar acționa bactericid prin împiedicarea formării legăturilor transversale de la nivelul peptoglicanilor din structura peretelui bacterian, ca și prin activarea peretelui celular (Stroescu, V.).

Dintre cefalosporinele din prima generație cele mai utilizate sînt cefalotina și cefazolina. Mai puțin utilizate în tratamentul ITU sînt cefapirina și cefazedona. Datorită efectelor nefrotoxice nu se recomandă utilizarea în tratamentul ITU a cefaloridinei (Ceporan).

CEFALOTINA (Keflin, Cephalotin). Posedă acțiune asupra E. coli, proteus, Klebsiellak, enterobacter, pseudomonas, neisseria gonorrhoeae. În același timp, posedă activitate față de bacteriile gram pozitive cu excepția stafilococului aureu rezistent la methicilină. Posedă acțiune asupra germenilor anaerobi.

Cefalotina se administrează 0,5 – 1 g 4 ori /zi pe cale intramusculară sau, de preferat, pe cale intravenoasă.

Cefalotina în doze mari posedă o acțiune nefrotoxică, motiv pentru care se evită utilizarea în doze mari în special peste 4 grame. Este evitată, de asemenea, utilizarea la bolnavii cu insuficiență renală. În același timp, asocierea cefalotinei cu medicamente potențial nefrotoxice, ca și Kanamicina și Gentamicina, îi potențializează acțiunea (Kunin).

Ca și reacții adverse se reține: reacții alergice, leucopenie, trombocitopenie, rar se semnalează nefrită interstițială.

CEFAZOLINA (Zolicef, Gramaxin). Are un spectru antimicrobian asemănător cefalotinei. Posedă o activitate nefrotoxică mai redusă.

Se administrează 0,5 – 1 g 3 ori /zi pe cale intramusculară sau intravenoasă. Doza se adaptează în funcție de starea funcțională renala.

CEFALOSPORINELE DIN CEA DE-A DOUA GENERAȚIE

Din grupul cefalosporinelor din generația a doua fac parte: cefoxitinul (Mefoxin), cefamandolul (Mandol), cefuroximul (Zinacef, Kefurox), cefonicid (Monocid), cefotetan (Cefotan), care sînt disponibile pe cale parenterală și cefaclor (Ceclor) și cefuroxim axetil (Ceftin) care este un ester al cefuroximei.

Scanned with OKEN Scanner

Au o acțiune in vitro superioară cefalosporinelor din generația întîi față de E. coli, Klebsiella, proteus mirabilis, iar unele dintre aceste antibiotice au un spectru de acțiune față de unele tulpini de enterobacter, serratia, proteus indol pozitiv, Haemophilus influenzae, N. gonoroeal și anaerobi.

Nu posedă acțiune asupra lui pseudomonas (Denowitz, Mandell).

CEFOXITIN (Mefoxin). Este un antibiotic bactericid care acționează inhibînd sinteza peretelui bacterian. Se fixează de proteinele care leagă penicilina de tipul 1a, 1b și 3.

Cefoxitinul posedă acțiune asupra enterobacteriaceelor. Este activ asupra lui E. coli, proteus mirabilis. Cefoxitinul este activ asupra N. gonorrhoeae, în tratamentul uretritelor gonococice rezistente la penicilină. El acționează asupra germenilor anaerobi de tipul B. fragilis, peptostreptococcus și Clostridium perfringens. În schimb, este lipsit de acțiune asupra enterococilor, stafilococului aureu și pseudomonas aeruginosa, cași asupra Chlamidiei trahomatis.

Administrarea cefoxitinului reduce incidența ITU la bolnavii cu rezecție transuretrală a prostatei (Sanders, C.V. și colab.).

Se administrează 1– 2 g la 6 – 8 ore intramuscular. Cefoxitinul acționează sinergic în asociere cu aminoglicozidele, fapt care permite concomitent lărgirea spectrului antibacterian. El se poate utiliza în stările septicemice cu punct de plecare la nivelul căilor urinare, riscul de toxicitate fiind minim în caz de utilizare de scurtă durată. Se prescrie, în general, 4–6 grame de cefotoxină la 24 de ore. În tratamentul uretritelor gonococice se poate administra 2 grame cefoxitină la 24 ore. Se administrează 2 grame cefoxitin intramuscular în doza unică asociat cu 1 gram de probencid pe cale orală.

CEFAMANDOLUL (Mandol, Cefamandol). Este o cefalosporină care este utilă în tratamentul ITU produse de E. coli, proteus, Klebsiella, pneumoniae, citrobacter și providencia. Are acțiune asupra stafilococului aureu și asupra stafilococului epidermidis, streptococului piogen. Nu posedă acțiune asupra enterococului. Se prezintă sub formă de flacoane de 1 gram.

Se administrează 0,5–1 gram la 4–6 ore.

Efecte secundare: grețuri, vărsături, leucopenie, trombocitopenie, valori crescute ale transaminazelor serice, tulburări de coagulare.

CEFUROXIMA (Zinacef, Kefurox). Prezintă un spectru antimicrobian asemănător cu cefamandolul: E. coli, Klebsiella, enterobacter, citobacter, providencia, proteus indol pozitiv (Angelescu, M.).

CEFOTETAN (Cefotan). Se prezintă sub formă de sare disodică în flacoane de 0,5 și 1 gram. Acționează asupra E. coli, Klebsiella, proteus mirabilis, proteus vulgaris, providencia, stafilococul aureu, gonococ. Se administrează în doze de 1–2 grame la 12 ore intravenos sau intramuscular.

În caz de insuficiență renală, doza se adaptează în funcție de starea funcțională renală. Durata tratamentului în ITU este de regulă de 5–10 zile.

Medicamentul este contraindicat la bolnavii cu alergie la cefalosporine. În cursul tratamentului se constată prelungirea indicelui de protrombină. Mai rar, în caz de tratament cu cefotetan, se constată o colită pseudomembranoasă, motiv pentru care tratamentul cu cefotetan se întrerupe în caz de diaree. Se constată uneori eosinofilie și trombocitoză.

CEFONICIDUL (Monocid). Din cauza perioadei lungi de înjumătățire a fost folosit cu succes în ITU ușoare sau moderate în regiunile care utilizează administrarea preparatului într-o singură doză pe zi (Donowitz, Mandell).

Scanned with OKEN Scanner

CEFALOSPORINELE DIN GENERAȚIA A TREIA

Reprezintă un pas important în arsenalul antibiotic utilizat în practica clinică. Cel mai frecvent utilizate sînt cefotaxima și cefoperazona. Mai recent au fost introduse ceftriaxona, ceftazidina și latamoxeful.

Cefalosporinele din generația a treia au o activitate semnificativ mai mare față de bacili gram negativi, comparativ cu cele din generația I și a II-a, avînd un rol important în tratamentul ITU (Montgomerie).

Reacțiile adverse sînt rare: manifestări alergice, candidoză, perturbarea florei intestinale.

În ultimul timp se semnalează un număr sporit de germeni rezistenți la cefalosporinele din generația a III-a. Rezistența la cefalosporinele din generația a III-a a germenilor din grupa enterobacteriaceelor are la bază mecanisme cromozomiale, fiind semnalată și transmiterea rezistenței prin intermediul plasmidelor.

Utilizarea cefalosporinelor din generația a III-a se poate face în monoterapie sau în asociere. De regulă, ele sînt utilizate ca și monoterapie, dat fiind activitatea lor importantă antibacteriană, ca și faptul că avînd concentrații minim inhibitorii mult mai mici în comparație cu alte betalactamine din generațiile anterioare, realizează concentrații serice și tisulare importante (Thabaut, A., Meyran, M.).

CEFOPERAZONA (Cefobid, Cefobis). Este o cefalosporină care posedă o acțiune asupra pseudomonasului, dar este mai puțin activă în comparație cu celelalte cefalosporine din această generație asupra enterobacteriaceelor. De altfel, în privința acțiunii antibacteriene asupra germenilor întîlniți în cursul ITU, are un spectru asemănător cefotaximei, avînd în plus însă și o acțiune asupra B. fragilis.

În acțiunea asupra pseudomonasului posedă o acțiune sinergică cu aminoglicozidele cu care se poate asocia. Se elimină preponderent pe cale hepatică, motiv pentru care nu necesită ajustarea dozei în caz de insuficiență renală decît în fazele avansate. Se administrează în doze de 1–2 grame la 12 ore. În caz de infecții grave se poate crește doza.

Dintre efectele secundare reținem: reacțiile alergice, tulburările degestive (constînd din perturbarea florei intestinale cu diaree) și tulburările de coagulare care necesită administrarea vitaminei K.

CEFTRIAXONE SODIUM (Rocephin). Se prezintă sub formă de flacoane de 250, 500 mg și 1 și 2 grame. Acționează în ITU produse de către E. coli, proteus mirabilis, proteus vulgaris, Klebsiella, stafilococul aureu, enterobacter.

Nu prezintă efect asupra pseudomonas aeruginosa. Medicamentul este excretat pe cale biliară (în proporție de 40%) și renală. Nu necesită modificarea dozelor în caz de insuficiență renală, decît în formele avansate.

Dintre reacțiile adverse se reține: apariția reacțiilor alergice, eozinofilie, leucopenie, trombocitopenie, prelungirea timpului de protrombină, creșteri tranzitorii ale transaminazelor serice, a fosfatazei alcaline. Trebuie avută prudență la pacienții ce prezintă alergie la peniciline și alte cefalosporine.

Întrucît s-a citat colita pseudomembranoasă în cursul tratamentului cu ceftriaxone, sodium, tratamentul trebuie întrerupt în cazul apariției unui sindrom diareic.

Se pot observa uneori creșteri tranzitorii ale ureei și creatininei serice fără a poseda un efect nefrotoxic mai mare ca al altor cefalosporine. Se administrează pe cale intravenoasă sau intramusculară. Doza uzuală a medicamentului este de 1–2 g/zi în una sau două doze.

Scanned with OKEN Scanner

În caz de ITU severă se poate administra în doze de 4 g/zi. Durata tratamentului cu ceftriaxone sodium este variabilă, de regulă se utilizează cure de tratament între 4 și 14 zile. Se pot utiliza în tratamentul cu antibiotic și în doze unice de 250 mg intramuscular în tratamentul gonoreei.

CEFTAZIDIMA (Ceftazidime, Fortaz, Tazidime, Tazicef). Este cel mai activ dintre cefalosporinele din generația a III-a față de pseudomonas aeruginosa. Are o acțiune similară cu cefotaxima față de enterobacteriacee, și posedă o acțiune redusă pe anaerobi (Donowitz, Mandell).

Se administrează atît în ITU complicate cît și în cele necomplicate, produse de E. coli, Klebsiella, proteus, enterobacter și pseudomonas.

Se prezintă sub formă de flacoane de 1 gram. Se administrează în ITU în doze de 1–2 g/zi într-o singură priză, datorită unei perioade lungi de înjumătățire. În cazuri severe doza se poate crește la 2 grame la 12 ore interval.

Medicamentul este în general bine tolerat. Se descriu reacții de hipersensibilizare, motiv pentru care se evită administrarea la cei cu astfel de reacții anterioare la peniciline și cefalosporine. Ca și reacții adverse s-au mai raportat: simptome gastrointestinale, cefalee, parestezii, vertij.

S-au raportat reacții nefrotoxice atunci cînd este utilizat în asociere cu aminoglicozide sau cu diuretice puternice.

CEFOTAXIMA (Claforan). Se administrează în ITU necomplicate, 1 gram intramuscular sau intravenos la 12 ore. În ITU severă doza se poate crește la 4–6 grame.

LATAMOXEFUL (Moxalactam, Moxam). Are un spectru antibacterian similar cu cefotaxima. Astfel, este activ față de E. coli, proteus, Klebsiella, serratia, enterobacter. Este foarte puțin activ față de cocii gram pozitivi și are o acțiune variabilă, de regulă redusă, față de pseudomonas aeruginosa. În schimb, este activ față de B. fragilis (Donowitz, Mandell).

Se administrează 0,5–1 g la 12 ore. În caz de ITU severă doza se poate crește.

CEFALOSPORINE CU UTILIZARE PE CALE ORALĂ

Unul din dezavantajele tratamentului cu majoritatea preparatelor de cefalosporine este faptul că nu sînt active pe cale orală, fapt care impune tratamentul pe cale parenterală. S-a reușit să se obțină totuși și preparate de cefalosporine care sînt active pe cale orală.

CEFALEXINA (Keflex, Ceporex, Cephalexin). Este o cefalosporină semisintetică din prima generație, care se remarcă prin rezistența la penicilinază și prin faptul că se elimină nemodificată în urină prin filtrare glomerulară și secreția tubulară unde se obțin concentrații mari.

Cefalexina este activă față de principalii germeni cauzatori de ITU, cași E. coli, fiind activă și față de formele rezistente la penicilinază, Klebsiella, proteus mirabilis. Este mai puțin activă pe stafilococul aureu. Se prezintă sub formă de capsule de 250 mg care se administrează: 2–3 capsule la 6 ore interval.

În caz de insuficiență renală doza se adaptează clearence-ului cu creatinină (Rehms, S.J. și McHenri, M.C.).

Scanned with OKEN Scanner

Dintre cefalosporinele de primă generație se mai utilizează *cefadroxilul* (Bidocef), care se administrează 1–2 grame o dată pe zi sau, fracționat, în două doze pe zi.

Cefradina (Cephradine) care se utilizează sub formă de capsule, administrîndu-se 0,5 grame 4 ori/zi.

Cefaloglycina (Cephaloglycine), un preparat puțin utilizat în practica clinică.

Dintre cefalosporinele din generația a doua se utilizează pe cale orală *Cefaclor* (Panoral). Ea este o cefalosporină semisintetică care se prezintă sub formă de capsule a 500 mg. Posedă acțiune asupra E. coli, proteus mirabilis, Klebsiella, neisseria gonorrheae, stafilococ, streptococ. Ca efecte secundare reținem: manifestări alergice (urticarie), tulburări digestive (grețuri, diaree), hematologice (trombocitopenie), nervoase (insomnii, amețeli). Se semnalează în cazuri rare nefropatii interstițiale. Se administrează 250–500 mg 3 ori/zi. Recent a fost introdus un nou preparat în tratamentul ITU pe cale orală, *cefuroxime axetil* (Ceftin). Gruneberg, R.N. raportează rezultatele favorabile utilizînd cefuroxime axetil la 27 bolnavi cu ITU. Astfel, cu doze de 250–500 mg de 2 ori/zi timp de 7 zile a obținut vindecarea la toți bolnavii.

CEFEXIMA reprezintă o cefalosporină din generația a III-a, care se administrează oral.

Are un spectru antibacterian larg față de enterobacteriacee, depășind cefalexina și cefaclorul, ca și amoxicilina. Se administrează în doze de 2 x 200 mg/zi.

Un studiu multicentric comparativ privind eficacitatea cefeximiei față de amoxicilina, analizînd 31 centre, respectiv 565 pacienți cu ITU acută care au primit întîmplător fie 400 mg de cefeximă/zi (279 pacienți), fie amoxicilină 3x1 capsule/zi a 250 mg (286 pacienți) a arătat efecte favorabile prin utilizarea acestui antibiotic. După o săptămînă de tratament s-a constatat o rată de vindecare clinică de 90% și bacteriologică de 92% la grupul tratat cu cefeximă, comparativ cu 89% clinic și 83% bacteriologic în grupul tratat cu amoxicilină. Studiul a demonstrat că regimul de tratament cu o singură doză de cefeximă este la fel de sigur și eficient ca și administrarea unui tratament cu 3 doze de amoxicilină/zi în tratamentul ITU acute (Iravami, A. și colab.).

După Stille, W., cefalosporinele orale reprezintă un mijloc terapeutic de rezervă pentru tratamentul ITU necomplicate, ca și pentru tratamentul ITU din sarcină. Se mai pot utiliza în tratamentul profilactic al ITU în doze mici (Stille,W.).

Datorită unui efect redus, cefalosporinele orale nu se utilizează de regulă în tratamentul ITU obstructive, ca și al ITU severe.

Utilizarea cefalosporinelor în tratamentul ITU trebuie efectuat cu mult discernămînt din cauza costului ridicat, ca și a disponibilității mai reduse.

Costul lor destul de mare, ca și instalarea destul de rapidă a rezistenței germenilor, determină renunțarea la utilizarea cefalosporinelor în scop profilactic în ITU de către unii autori.

Rezistența față de cefalosporine se realizează prin producerea de betalactamaze de către germenii patogeni. Din aceste motive, în același timp, cefalexina care se administrează pe cale orală în tratamentul ITU este un medicament mult mai scump comparativ cu alte antibiotice utilizate în același scop. Astfel, un studiu efectuat într-un spital din New York a evidențiat că prețul tratamentelor efectuate cu cefalexină reprezintă 31% din bugetul antibioticelor. Un control riguros al prescripțiilor a determinat reducerea administrării acestei cefalosporine, ca de altfel și a cheltuielilor la 2% fără prejudecăți pentru bolnavi (Regamey, C. și Widmer, J.).

Scanned with OKEN Scanner

AMINOGLICOZIDELE

Reprezintă antibiotice utilizate cu mult succes în tratamentul ITU. Aminoglicozidele omoară microorganismele interferînd mai multe etape în sinteza proteică. Ele se leagă de complexele ARN mesager-ARN de transfer de la nivelul ribozomilor, cauzînd erori în translația informației genetice către proteina efectoare. Ele pot omorî bacteriile în faza staționară pe perioada în care are loc sinteza proteică.

Cele mai utilizate aminoglicozide în tratamentul ITU sînt reprezentate de către Gentamicină și Kanamicină.

KANAMICINA se prezintă sub formă de flacoane de 0,5 grame sau 1 gram. Se administrează fracționat, în 2 sau 3 doze, la intervale de 8 sau 12 ore, în doză de 15 mg/kg corp.

Posedă acțiune pe germeni gram negativi (coli, proteus, Klebsiella) și pe germeni gram pozitivi (stafilococ). Limitarea utilizării sale se datorează efectelor secundare: afectarea nervului acustic pînă la surditate, nefrotoxicitate.

GENTAMICINA se prezintă sub formă de fiole de 40 mg/ml, administrîndu-se 3–5 mg/kg/zi la 8–12 ore intramuscular. Are un spectru larg, acționînd atît asupra germenilor gram negativi (E. coli, proteus, Klebsiella, pseudomonas aeruginosa), cît și asupra celor gram pozitivi (stafilococ).

Este important de subliniat faptul că germenii de tipul streptococului, ca și cei strict anaerobi sînt insensibili la gentamicină. Efectele toxice sînt asemănătoare cu ale kanamicinei, dar mai puțin exprimate.

TOBRAMICINA, este un aminoglicozid cu acțiune asemănătoare gentamicinei, de care se deosebește prin efectele toxice mai reduse și eficacitate mai bună asupra pseudomonasului aeruginosa. Se administrează în doze de 3–5 mg/kg corp.

Se poate asocia cu penicilina și derivații săi, ca și cu cefalosporinele, prezentînd o acțiune sinergică.

AMIKACINA, aminoglicozid cu acțiune asupra germenilor gram negativi. Se administrează 15 mg/kg/zi împărțită în 2 sau 3 prize/zi, intramuscular. Se poate utiliza în condițiile rezistenței la alte aminoglicozide.

Alte medicamente din grupa aminoglicozidelor cu acțiune asupra germenilor întîlniți în cursul ITU sînt netilmicina și sisomicina. Acestea pot fi active în condițiile în care se întîlnesc tulpini rezistente la gentamicină.

Privind locul actual al aminoglicozidelor în tratamentul ITU, ele își dovedesc eficiența în asociație cu betalactaminele și cefalosporinele, potențîndu-le acțiunea în tratamentul ITU severe, ca de exemplu, în cele cu pseudomonas aeruginosa. Rezistența germenilor față de aminoglicozide are la bază în principal enzime produse de către plasmide.

TETRACICLINA

Se prezintă sub formă de drajeuri sau capsule de 250 mg care se administrează uzual în doze de 4 x 500 mg/24 ore. Efectul maxim al tetraciclinei se observă în condițiile unui *p*H urinar acid. Dintre efectele secundare reținem: intoleranța digestivă, enterocolită

Scanned with OKEN Scanner

posttratament, de regulă cu candida sau stafilococ, alte infecții cu candida de tipul stomatitelor, vulvoraginitelor sau al proctitelor.

Se evită, de asemenea, utilizarea tetraciclinei la bolnavii ulceroși și la cei cu colită ulceroasă, ca și la bolnavii cu insuficiență hepatică și renală.

Tetraciclinele nu se acumulează în insuficiența renală atîta timp cît clearence-ul cu creatinină este peste 30 ml/min. Ele cresc catabolismul azotat prin efect anabolic, motiv pentru care nu se administrează la bolnavii cu insuficiență renală cu retenție azotată.

Utilizarea tetraciclinelor alterate duce la formarea de produși de degradare toxici ce pot realiza, prin leziuni tubulare, sindrom Fanconi.

Tetraciclina nu se administrează în cursul gravidității și la copii sub șapte ani, ea depundîndu-se în dinți și oase, realizînd tulburări ale dentiției și de creștere.

Tetraciclinele posedă acțiune asupra germenilor de tipul E. coli, proteus, Klebsiella, enterobacter, enterococ, stafilococ, aureu; sînt lipsite de acțiune pe piocianic.

Tetraciclina realizează concentrații urinare mari. Germenii dezvoltă însă rapid rezistență microbiană. Efectul terapeutic al tetraciclinei în ITU, cu tot spectrul său larg de acțiune, este limitat prin faptul că multe tulpini de enterobacteriacee sînt rezistente. De regulă, ea se administrează numai cînd antibiograma indică sensibilitate la tetracicline și nu sînt preparate alte antibiotice mult mai active în ITU. Tetraciclina poate da rezultate bune în uretrite, datorită acțiunii pe chlamidii, ca și în cistite și uneori în pielonefrite.

VIBRAMICINA (Doxiciclina). Se prezintă sub forma de capsule de 100 mg. Are acțiune asupra E. coli, proteus, Klebsiella. De asemenea, Vibramicina reprezintă unul din principalele medicamente utilizate în tratamentul infecției cu chlamidii.

Este bine tolerată din partea tubului digestiv. Avînd o permeabilitate renală foarte bună, insuficiența renală nu diminuă permeabilitatea doxiciclinei la nivelul parenchimului renal. Clearence-ul urinar deși relativ redus, asigură o eficacitate bacteriostatică 24 de ore după administrarea medicamentului. La bolnavii cu insuficiență renală vibramicina este în general bine tolerată și nu necesită modificarea posologiei.

Laurencet și Fabre au arătat într-un studiu efectuat la bolnavii cu ITU că în condiții normale, administrarea per os a 200 mg de doxicilină în prima zi, urmată de 100 mg la 24 de ore, inhibă 90% din toate sușele de colibacili, în timp ce la un filtrat de 20 ml/min eficacitatea doxicilinei rămîne de 80%.

De menționat că tratamentul cu doxicilină nu duce la creșterea catabolismului azotat așa cum o realizează celelalte tetracicline, ceea ce reprezintă, de asemenea, un argument pentru utilizarea doxicilinei la bolnavii cu insuficiență renală.

Doxicilina s-a dovedit activă în tratamentul ITU postoperator, după intervențiile pe tractul urinar. De asemenea, doxicilina reprezintă unul din principalele medicamente utilizate în tratamentul ITU cu chlamidii.

CLORAMFENICOLUL. Se prezintă sub formă de drajeuri sau capsule de 250 mg. Pentru administrarea parenterală se utilizează preparatul de hemisuccinat de cloramfenicol, flacoane de 1 g. Cloramfenicolul se administrează în tratamentul ITU în doze de 500 mg 4ori/zi, per os.

Hemisuccinatul de cloramfenicol se administrează 2 x 1 g/zi. Are acțiune asupra: E. coli, Klebsiella și unele specii de proteus. Efecte secundare: tulburări hematologice (leucopenie, anemie), tulburări digestive neurologice.

Medicamentul este puțin influențat de către pH-ul urinar. După Kunin, utilizarea cloramfenicolului trebuie restrînsă la pacienții, cu ITU recurente frecvente, care nu pot tolera alte medicamente, sau prezintă ITU care sînt sensibile la acest medicament.

Nu este recomandat la bolnavii cu insuficiență renală pentru că nu realizează concentrații terapeutice urinare active.

Scanned with OKEN Scanner

Cloramfenicolul nu se utilizează la gravide, dat fiind efectul nociv asupra fătului. Se recomandă a nu se utiliza nici la prematuri și nici la femeile care alăptează.

ERITROMICINA (Propionil-eritromicina). Se prezintă sub formă de comprimate care conțin 200 mg eritromicină.

Efecte secundare: tulburări digestive (grețuri, vărsături, creșteri ale valorilor transaminazelor serice, uneori colestază hepatică), reacții alergice.

Acțiune: se indică în ITU cu germeni sensibili la eritromicină. Este activă asupra stafilococilor, streptococilor și chlamidiilor. Posedă și acțiune asupra germenilor gram negativi. Este un antibiotic utilizat rar în tratamentul ITU. Necesită alcalinizarea urinii. Are avantajul utilizării în tratamentul ITU din cursul sarcinii. Eritromicina reprezintă unul din antibioticele care dau rezultate bune în ITU produse de către chalmidii.

LINCOMICINA. Are acțiune în primul rînd asupra stafilococului aureu și a enterococului. Este un antibiotic folosit excepțional în tratamentul ITU. Se poate utiliza în caz de ITU cu stafilococ aureu. Se administrează în doze de 1–2 g/zi.

COLIMICINA – POLIMIXINA E (Colistin, Colimicin). Este un antibiotic polipeptidic cu acțiune asupra germenilor incriminați în producerea ITU: E. coli, Klebsiella, enterobacter, piocianic. Nu posedă acțiune asupra proteusului.

Se prezintă sub formă de flacoane a 500 000 UI și de 1 000 000 UI. Se administrează în doze de 100 000–150 000 UI/kg/zi la un interval de 8–12 ore pe cale intramusculară. În caz de ITU cu evoluție severă se administrează în perfuzii intravenoase.

Efecte secundare: tulburări digestive, un grad moderat de nefrotoxicitate, ca și de ototoxicitate.

Se poate asocia cu efecte favorabile colimicina cu trimethoprim-sulfamethoxazolul.

RIFAMPICINA (Sinedrol, Rifadin). Se prezintă sub formă de capsule de 150 mg.

Acțiune asupra B. Koch, cași asupra unor germeni gram pozitivi cași negativi. Astfel, este unul din medicamentele cu acțiune foarte eficace asupra stafilococului aureu. Posedă acțiune asupra E. coli ca și asupra enterococului.

Realizează concentrații mari în urină. Are dezavantajul instalării rapide a rezistenței microbiene.

Efecte secundare: tulburări digestive (grețuri, vărsături), hematologice (trombocitopenie, leucopenie), erupții cutanate uneori se poate produce insuficiență renală și hepatică. În cursul tratamentului se formează anticorpi antirifampicină.

Atenție, în cursul tratamentului discontinuu și în special la reluarea unui tratament cu rifampicină, cînd reacțiile alergice sînt mai frecvente, cu producerea uneori a unei insuficiențe renale sau a unei purpure trombocitopenice. Rifampicina produce un efect asupra ficatului, tradus uneori prin creșterea transaminazelor serice. Poate prezenta și un efect colestatic. Într-un studiu privind acțiunea rifampicinei asupra rinichiului, Mănescu, N., Gluhovschi, Gh. și colab. nu au constatat un efect nefrotoxic al rifampicinei constînd din eliminări în limite normale ale fosfatazei alcaline și transaminazelor serice, la bolnavi supuși tratamentului cu rifampicină (Gluhovschi, Gh. și colab.). Rifampicina rămîne un antibiotic utilizat cu precădere pentru tratamentul tuberculozei, inclusiv a celei renale.

Cînd situația o impune, se poate utiliza rifampicina și în tratamentul ITU rezistente la alte antibiotice.

CICLOSERINA (Tebemicina). Se prezintă sub formă de tablete de 250 mg.

Este un antibiotic cu acțiune în principal asupra B. Koch. Apariția unor antibiotice și chimioterapice cu eficacitate mai bună a limitat administrarea tebemicinei în tratamentul

Scanned with OKEN Scanner

tuberculozei. Tebemicina posedă, de asemenea, o activitate antimicrobiană foarte eficace asupra E. coli, proteus, Klebsiella. Nu posedă acțiune asupra gonococului și piocianicului.

Antibioticul se caracterizează prin faptul că realizează concentrații mari în urină, avînd o eliminare urinară bună, semnalîndu-se rar o rezistență a germenilor față de cicloserină.

Medicamentul nu se utilizează la bolnavii cu manifestări psihice, la cei cu afectare renală sau hepatică. Nu se recomandă administrarea la gravide, cît și la copiii mici unde poate produce convulsii (Dobrescu).

În tratamentul ITU în puseu acut se administrează tebemicină în doze de 2 x 250 mg/zi, în cură de 14 zile. În cursul tratamentului, pentru a evita efectele secundare asupra sistemului nervos (somnolență, cefalee, amețeli, depresiune psihică), se asociază cu vitamina B_6.

Tebemicina reprezintă un medicament utilizat cu succes în tratamentul supresiv, administrîndu-se sub formă de o tabletă/zi urmat de reducerea dozei la 1 tb la 4 zile.

TERIZIDONA (Urovalidin). Este un antibiotic înrudit cu cicloserina. Terizidona, reprezintă un produs de sinteză care conține în structura sa două molecule de cicloserină condensate. Posedă acțiune față de E. coli, proteus, Klebsiella, stafilococul aureu, streptococ, ca și asupra bacilului tuberculos (Dobrescu).

O capsulă conține 300 mg terizidonă și 50 mg fenazopiridină. Este utilizat în toate tipurile de ITU, atît în scop curativ cît și în scop profilactic. Se administrează în ITU acute în doze de 3 x 1 caps/zi. Durata tratamentului este de 7–14 zile.

SULFAMIDELE

SULFIZOXAZOLUL (Neoxazolul) reprezintă un preparat cu acțiune rapidă dar de scurtă durată. Acționează asupra germenilor de tip E. coli, Klebsiella, proteus, stafilococ aureu.

Se administrează inițial 4 comprimate de 500 mg, urmat de două comprimate la șase ore.

Efecte secundare: reacții alergice în special cutanate, tulburări digestive, tulburări hematologice (anemie, leucopenie, agranulocitoză, cristalurie, hematurie), în caz că nu se administrează lichide suficiente.

SULFAMETIZOLUL (Sulfamethizole) este o sulfamidă care are o eliminare urinară bună. Are acțiune bună asupra E. coli. Se administrează per os 1 comprimat de 500 mg la șase ore.

SULFADIAZINA (Sulfadiazine) prezintă, de asemenea, o eliminare urinară importantă. Acționează, de asemenea, asupra E. coli. Se administrează 4 comprimate – ca și doză unică inițială (2 grame) – urmată de administrarea a 2 comprimate a 500 mg la șase ore.

SULFAMETOXIDIAZINA (Sulfametin, Bayrena) se prezintă ca și comprimate de 500 mg. Reprezintă o sulfamidă cu acțiune prelungită. Se administrează în prima zi două comprimate, iar ulterior un comprimat/zi. Efecte secundare: reacții alergice, efecte hematologice.

Scanned with OKEN Scanner

TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOL (Biseptol, Bactrim)

Se prezintă sub formă de comprimate care conține 80 mg trimethoprim și 400 mg sulfamethoxazol. Acționează asupra germenilor gram negativi (E. coli, Klebsiella, proteus, enterobacter), cași asupra unor germeni gram pozitivi (stafilococ aureu și streptococ). Este un preparat bine tolerat. Se administrează de regulă în doze de 2 x 2 tb/zi.

Efecte secundare: reacții alergice, tulburări hematologice (anemie, leucopenie).

Trimethoprim-sulfamethoxazolul se aplică în mai multe scheme terapeutice:

– se aplică în tratamentul de scurtă durată al ITU, ce se adresează puseului acut al ITU;

– se administrează cu precădere în tratamentul ambulatoriu al ITU cu germeni susceptibili la acest medicament. Tratamentul convențional în doze de 2x2 tb/zi timp de 10–14 zile este curativ la 95% din pacienții cu germeni care prezintă sensibilitate la trimethoprin-sulfamethoxazol;

– în tratamentul în doză unică administrîndu-se 2x2 tb de trimethoprim-sulfamethoxazol într-o singură zi. Este un medicament eficace în tratamentul de scurtă durată al ITU joase (Stamey). S-a observat că tratamentul în doză unică poate avea rezultate favorabile și la un număr mare de bolnavi care prezentau o imunofluorescență a germenilor din urină, fapt care pledează pentru o afectare renală;

– în tratamentul profilactic al ITU;

– în tratamentul supresiv pe termen lung, fiind bine tolerat trimethoprim-sulfamethoxazolul se utilizează cu mult succes în tratamentul prostatitelor, avînd o penetrare tisulară bună (Pfau, A.). Se pot utiliza și preparate intravenoase de trimethoprim-sulfamethoxazol la bolnavi care prezintă intoleranță digestivă (vărsături), sau sînt prea gravi și nu li se poate administra pe cale orală.

CHINOLONELE CLASICE

ACIDUL NALIDIXIC (Negram, Nevigramon). Se prezintă sub formă de tablete a 500 mg. Este un medicament care face parte din grupul medicamentelor inhibitoare ale DNA girazei, fiind unul din primele medicamente din acest grup introduse în tratamentul ITU. Acidul nalidixic este activ față de E. coli, proteus, Klebsiella, enterobacter. Nu posedă activitate asupra lui pseudomonas aeruginosa. Se utilizează în tratamentul ITU acute de scurtă durată (7–14 zile), în doze de 4 x 2 tb/zi, respectiv 2 grame/zi. Se elimină doar într-o proporție de 15% în urină ca și principiu activ. Activitatea acidului nalidixic nu este dependentă de *p*H-ul urinar.

Efecte secundare: tulburări digestive (grețuri, vărsături), reacții alergice, cefalee, anemie hemolitică, somnolență, fotosensibilitate, convulsii. Se evită administrarea la bolnavii cu afecțiuni hepatice avansate, la bolnavii cu insuficiență respiratorie avînd efect depresiv pe funcțiile respiratorii și la bolnavii cu insuficiență respiratorie severă. Medicamentul nu se administrează la gravide în primele trei luni și în ultima lună de sarcină.

Germenii dezvoltă repede rezistență la acidul nalidixic, în special cînd se utilizează doze mici. La doze de 4 g/zi nu se instalează de regulă rezistență (Stamey). De menționat că nu s-a demonstrat la acest medicament rezistență extracromozomială prin factor R. Acidul nalidixic rămîne unul din medicamentele de bază utilizate în tratamentul ITU.

CHINOLONELE MODERNE. Reprezintă preparate înrudite cu acidul nalidixic. Pornindu-se de la structura acidului nalidixic s-au sintetizat circa 19 000 substanțe. Chimic s-au definit patru grupe: derivații de chinolone, derivații de naphtyridină, derivații de cinnolină și derivații de piridopirimidină.

În tratamentul ITU au fost utilizate medicamente ca și acidul oxolinic, acidul pipemidinic și cinoxacina, ce au definite ca și chinolonele din generația a II-a. Considerăm utilă trecerea lor succintă în revistă.

Scanned with OKEN Scanner

ACIDUL OXOLINIC (Acidul oxolinic, Utibid), medicament înrudit cu acidul nalidixic dar cu activitate antibacteriană de patru ori mai intensă. Se prezintă sub formă de tablete a 750 mg. Se administrează 2 x 1 tb/zi. Posedă acțiune asupra: E. coli, proteus, Klebsiella. Nu posedă acțiune asupra bacilului piocianic. Activitatea acidului oxolinic nu este influențată de către *p*H-ul urinar. Nu este utilizat frecvent în tratamentul ITU datorită costului relativ scump al tratamentului.

CINOXACINA, derivat de cinnolină, medicament de asemenea înrudit chimic cu acidul nalidixic. Cinoxacina prezintă activitate asupra E. coli, Klebsiella, proteus, enterobacter, serratia, citrobacter. Se administrează în doze de 2 x 500 mg/zi sau 4 x 250 mg/zi (Rehm și McHenri).

ACIDUL PIPEMIDINIC (Piram) posedă acțiune asupra germenilor din grupul enterobacteriacelor: E. coli, proteus, Klebsiella. De asemenea, este activ față de piocianic și stafilococi. Se administrează 2 x 400 mg/zi.

Ca și reacții secundare se menționează: reacțiile alergice, fotosensibilizare, fenomene nervoase (cefalee, tulburări de echilibru).

Recent au fost sintetizate unele substanțe cu acțiune antibacteriană puternică definite ca și *fluorochinolonele*, întrucît în molecula lor se află și un atom de fluor.

Dintre chinolonele mai puțin cunoscute reținem: norfloxacina, enoxacina, pefloxacina, ofloxacina, ciprofloxacina și amifloxacina.

Chimioterapicele din grupul fluorochinelonelor posedă in vitro o activitate comparabilă cu aminoglicozidele, dar cu un spectru larg de activitate. Aceste medicamente posedă nu numai o acțiune asupra germenilor de la nivelul tractului urinar, dar și o acțiune sistemică (Stille, W. și Caesar). Ele intervin prin o interacțiune cu o enzimă bacteriană DNA giraza desfășurînd o acțiune bactericidă. Absența acestei enzime la om determină ca ele să nu realizeze un efect similar pe celulele umane, făcînd din inhibitorii DNA girazei medicamente ideale antibacteriene. Chinolonele posedă un efect toxic minim asupra celulelor eukariotice în comparație cu celulele bacteriene. Echivalentul omolog al DNA girazei la eukariote (topoisomeraza II) este inhibată numai de concentrații ale norfloxocinei de 200 de ori mai mari ca cele ce realizează inhibiția DNA girazei la bacterii (Wolfson, J.S. și colab.). De reținut la fluorochinolone un spectru larg antibacterian, ele acționînd atît asupra germenilor gram pozitivi cît și negativi aerobi. Este de reținut acțiunea asupra pseudomonas aeruginosa cît și asupra anaerobilor gram pozitivi.

Rezistența față de fluorochinolone se realizează pe cale cromozomială. Nu este cunoscută pînă în prezent realizarea și transmiterea rezistenței față de aceste chimioterapice prin intermediul plasmidelor.

Chinolonele de ultima generație se recomandă printr-o serie de proprietăți care le fac foarte utile în aplicarea clinică:

– au o activitate bactericidă rapidă și intensă;
– au o difuziune tisulară foarte bună;
– au o toxicitate redusă (Thabaut, A., Meyran, M.);
– nu au fost descrise enzime care să inactiveze chinolonele la germeni, deci și posibilitatea instalării rezistenței față de ele este mai redusă (Lode, H.).

Fluorochinolonele, se remarcă ca și medicamente foarte utile în tratamentul ITU deoarece:

– ele sînt active asupra a toți germenii întîlniți în cursul ITU;
– se absorb ușor și ating în rinichi, prostată concentrații mari, față de majoritatea germenilor.

Scanned with OKEN Scanner

NORFLOXACINA (Nolicin^{R}, Noroxin^{R}) reprezintă una din primele fluorochinolone aplicate în tratamentul ITU. Are un spectru larg de acțiune. Ea posedă acțiune asupra enterobacteriaceelor, în special asupra E. coli și proteus. Este de reținut și acțiunea asupra Klebsiella pneumoniae, pseudomonas aeruginosa și asupra enterococilor. Dintre germenii gram pozitivi se reține acțiunea asupra streptococilor din grupa D, stafilococului saprofit și epidermidis. În schimb, posedă acțiune redusă asupra altor germeni gram pozitivi aerobi și anaerobi.

Efectele secundare ale norfloxacinei sînt neuropsihice (somnolență, depresiune, insomnie, cefalee), digestive (grețuri, dureri abdominale, constipație), cutanate (eritem, prurit, urticarie) (Corrado și colab.).

Rezultatele favorabile în tratamentul ITU prin utilizarea norfloxacinei au fost raportate de Corrado și colab. Astfel, administrînd norfloxacin 400 mg de 2 ori/zi pe cale orală la 95 bărbați cu ITU, dintre care unii cu complicații urologice identificabile, Corrado și colab. au obținut eradicarea ITU la 80% din cazuri, ameliorarea la 5%, în timp ce 15% nu au răspuns la tratament. Căutînd să identifice sensibilitatea germenilor cauzatori de ITU, la 108 bolnavi, înainte de aplicarea unui tratament antibiotic, Corrado și colab. au constatat că 97% au fost sensibili la norfloxacin. Aceste observații privind marea susceptibilitate a germenilor cauzatori de ITU la norfloxacin nu exclud necesitatea efectuării uroculturii anterior tratamentului (Corrado și colab.).

Wolfson și colab. menționează într-un articol publicat în februarie 1988 existența a 27 studii privind tratamentul ITU cu norfloxacină în literatura de limbă engleză. Trecînd în revistă aceste studii, Wolfson și colab. remarcă:

– răspunsul la tratamentul verificat bacteriologic este mai bun la femei comparativ cu bărbații;

– rezistența bacteriană este întîlnită foarte rar (1,7% din cazuri). Ea este observată însă la pacienții cu ITU cronice sau recurente, asociate cu litiază renală sau cu anomalii funcționale sau morfologice la nivelul tractului urinar (25% din cazuri), sau în caz de ITU cu pseudomonas aeruginosa (27% din cazuri). În aceste situații se recomandă asocierea cu un alt agent antimicrobian;

– are un efect bun asupra ITU cu pseudomonas aeruginosa, fiind un medicament care are și avantajul utilizării pe cale orală;

– studii comparative ale tratamentului ITU cu norfloxacină, comparativ cu alte antibiotice (în primul rînd Trimethoprim-sulfamethoxazol, amoxicilină, acid nalidixic) au evidențiat rezultate mai favorabile cu norfloxacină 400 mg 2 ori/zi pe o durată de 3–10 zile la pacienții cu ITU necomplicate, predominent cauzate de E. coli, fiind incluși și pacienții cu cateter de durată cu anomalii structurale sau funcționale ale tractului urinar. Norfloxacina penetrează la nivelul țesutului prostatic, realizînd concentrații tisulare apropiate de cele obținute în ser. Ea dă rezultate superioare tratamentului cu trimethoprim-sulfamethoxazol (Wolfson și colab.).

CIPROFLOXACINA reprezintă un preparat din grupul fluorochinolonelor, cu acțiune asupra unui număr mare de germeni gram pozitivi și gram negativi. Cele mai sensibile sînt enterobacteriaceele și Haemophilus influenzae. Posedă acțiune și asupra stafilococului aureu, streptococului fecalis, pseudomonas aeruginosa, chlamidia trachomatis. Prezintă un efect redus față de anaerobi.

Se prezintă sub formă de tablete a 200 și 750 mg ciprofloxacină. Preparat comercial Cyprobay (R). Este activ pe cale orală. Se poate administra și pe cale parenterală. Se prezintă sub formă de flacoane Cyprobay (R); un flacon a 10 ml conține 100 mg ciprofloxacină. Se recomandă utilizarea în doze de 500 mg 2 ori/zi per os, sau 2x200 mg intravenos/zi. Se elimină în urină, nemodificat în cea mai mare parte. Numai 10–20% se elimină sub formă metabolizată (Stahlmann, R.).

Scanned with OKEN Scanner

Kamidano, S. și Arakawa. S. au utilizat ciprofloxacina în doze de 300–600 mg/zi la 27 bolnavi cu ITU complicate, pe o perioadă de 5–7 zile. Efectul clinic a fost favorabil la 85,2% din cazuri. Ei constată o activitate in vitro față de germenii gram negativi, cît și pozitivi a ciprofloxacinei de 2–4 ori mai mare comparativ cu cea a ofloxacinei, norfloxacinei și enoxacinei. Ei menționează incidența redusă (3%) a efectelor secundare.

Stalhamann, R. recomandă utilizarea ciprofloxacinei în tratamentul ITU complicate prin germenii gram negativi, ca și al prostatitelor cronice. Nu se recomandă în tratamentul ITU banale.

Ciprofloxacina este activă în tratamentul uretritelor gonococice și negonococice (Childs și Goldstein).

ENOXACINA – o fluorochinolonă cu acțiune bactericidă asupra germenilor gram pozitivi și gram negativi. Acțiunea sa principală se desfășoară asupra germenilor din grupa Neisseria gonorrheae, Haemophilus influenze. Posedă acțiune asupra pseudomonas aeruginosa cași asupra germenilor multirezistenți, ca de exemplu la penicilină, cefalosporină sau aminoglicoizi (Adam, A.). Acționează asupra E. coli, proteus, Klebsiella, enterobacter, streptococ, serratia, citrobacter, providencia.

Efecte secundare: grețuri, dureri epigastrice, scăderea apetitului, diaree, cefalee, amețeli, anemie, leucopenie.

Enoxacina se prezintă sub formă de tablete a 200 mg și 400 mg, preparat comercial Gyramid (R). Se elimină în urină 85% sub formă nemetabolizată și 15% sub formă metabolizată. Enoxacina, datorită eliminării în cea mai mare parte sub formă activa, posedă o acțiune excelentă în ITU. Este indicată în ITU simple și complicate, în prostatite și uretrite gonococice (Adam, D.). Enoxacina rămîne un chimioterapic important în ITU complicate, inclusiv cu cele cu pseudomonas aeruginosa.

OFLOXACINA (Tarivid) este un preparat cu acțiune asemănătoare cu celelalte chinolone, avînd un spectru larg de acțiune asupra germenilor cauzatori ai ITU. Se administrează 200 mg 2 ori/zi.

Preparatele din grupul chinolonelor sînt active în terapia gonoreei, aplicîndu-se ca și tratament în doză unică. Acționează și asupra neisserilor gonorrheae producătoare de penicilinază. Au acțiune și asupra chlamidiei trahomatis; nu este superioară doxicilinei (Lode, H.). Chinolonele se pot utiliza și în asociere cu alte antibiotice. Astfel, norfloxacina în asociere cu un aminoglicozid (gentamicină, tobramicină, amikacină sau metilmicină) poate să prezinte față de unele enterobacteriacee sau pseudomonas fie o acțiune indiferentă, fie, ocazional, sinergică, fără a se observa o acțiune antagonică. Combinarea norfloxacinei cu coumemicina A I – un antagonist al subunităților DNA girazei care este structural înrudit cu chinolonele – realizează o acțiune sinergică pe stafilococul aureu (Wolfson și colab.).

Chinolonele prezintă o interacțiune metabolică la nivelul ficatului cu alte medicamente, ca și teofilina și cimetidina, ca și o interacțiune a absorției intestinale care este diminuată de către antiacide.

Chinolonele de ultimă generație sînt indicate în tratamentul ITU complicate: pielonefrite, septicemii cu punct de plecare de la nivelul aparatului urinar, prostatite bacteriene. Posedă un spectru larg de activitate asupra principalilor germeni care sînt implicați în producerea acestora: enterobacteriacee, pseudomonas aeruginosa, staphilococcus, saprophiticus. Se obțin rezultate favorabile în tratamentul gonoreei (Lode, H.).

Alte chinolone utilizate mai recent în tratamentul ITU:

PEFLOXACINA (Peflacina) are o activitate asupra E. coli, proteus, Klebsiella, enterobacter, serratia. Se administrează 400 mg 2 ori/zi.

ROSOXACINUM (Acroxacina); se administrează 1 comprimat seara.

Scanned with OKEN Scanner

CINOXACINA (Cinobac); se administrează 500 mg 2 ori/zi, sau 500 mg seara la culcare, în scop profilactic. Se evită utilizarea la bolnavii cu insuficiență renală. Se recomandă utilizarea în tratamentul ITU și a unor chinolone noi, ca și fleroxacina și lomefloxacina.

NITROFURANTOINA (Nitrofurantoin, Furadantin) reprezintă un medicament utilizat curent în tratamentul ITU. Se administrează în doză de 100 mg (1 tabletă) 3 ori/zi în scop terapeutic. În profilaxia infecțiilor recurente se administrează 50–100 mg seara. Acționează asupra E. coli. Se observă rezistență față de nitrofurantoin.

Efectele secundare cele mai frecvente sînt reprezentate de: tulburări digestive (grețuri, vărsături), hematologice (anemii de tip hemolitic, în special la pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, leucopenie, agranulocitoză), neurologice (polinevrită), leziuni hepatice, fenomene alergice dintre care cele mai importante sînt leziunile pulmonare de tipul fibrozei pulmonare.

Se evită utilizarea acestui medicament în cursul primului trimestru de sarcină, ca și în ultima perioadă, dar și la sugari. Nu se administrează nitrofurantoina la bolnavii cu insuficiență renală întrucît atunci cînd clearence-ul cu creatină scade sub 40–50 ml/min, concentrația urinară este scăzută, iar pericolul producerii polinevritei este crescut.

În condițiile reducerii funcției renale, pentru a evita efectele secundare neurologice și hematologice, este necesară reducerea dozelor, dar nu se poate obține în aceste condiții un nivel antimicrobian efectiv. Nitrofurantoina este un medicament mai activ în condițiile unui *p*H urinar acid.

Întrucît rezistența germenilor se instalează mai greu la acest medicament, el este utilizat la pacienții cu ITU recurente, sau în scop profilactic.

Nitrofurantoinul prezintă o activitate relativ redusă cu alte antibiotice moderne. Efectele secundare ar limita, după Enzensberger și Stille, utilizarea nitrofurantoinului în tratamentul ITU. Nitrofurantoinul își păstrează totuși argumente în utilizarea sa clinică, dat fiind un număr mare de germeni care prezintă sensibilitate față de acest chimioterapic, a unei experiențe îndelungate și un preț relativ redus, ca de altfel, dezvoltarea unei rezistențe secundare fiind relativă.

NITROXOLINA (Nibiol) este un chimioterapic utilizat cu succes în tratamentul ITU, cu rezultate bune în special în ITU joase la femei. Se prezintă sub formă de comprimate a 50 mg de Nibiol și a 100 mg de Nibiol forte. Se administrează 3 x 2 compr/zi, de regulă înainte de masă. Doza recomandată este de 300–600 mg/zi. Durata tratamentului în ITU joasă este de 5–10 zile.

În cursul tratamentului influențează aderența bacteriană la nivelul epiteliului tractului urinar. Se evită utilizarea la bolnavii cu insuficiență renală sau hepatică.

METENAMINA (Hexametylentetramin, Urotropin)

Este un chimioterapic care se elimină în urină unde eliberează formaldehida la un *p*H de 5–5,5. Posedă acțiune asupra E. coli, proteus, streptococ. Se prezintă sub forma de comprimate de 0,5 g și fiole de 1,25 g. Are acțiune în special la nivelul vezicii, dat fiind tranzitul rapid prin ambii rinichi și uretere. Se utilizează cu precădere în cistite. Se utilizează în asociere cu acidifiante ale urinii. Se poate asocia cu alte medicamente antiinfecțioase.

Mod de administrare: 4 x 2 tb/zi sau 2 fiole intravenos/zi.

Fenomene secundare: grețuri, vărsături, disurie și chiar microhematurie și proteinurie.

Se prezintă sub forme methenamină mandelat (sare cu acid mandelic) sau de methenamină hipurat (sare cu acid hipuric) (Hiprex). Cei doi acizi sînt adăugați pentru a scădea *p*H-ul urinar, desfășurînd în același timp o acțiune antibacteriană (Rehm și McHenri). Acidifierea urinii se realizează cu metionină, clorură de amoniu sau acid ascorbic.

După Rehm și McHenri, metenamina ar avea o acțiune mai puțin valoroasă în tratamentul ITU acute. Ea ar avea o acțiune profilactică cînd urina a fost sterilizată cu alte

Scanned with OKEN Scanner

medicamente. Medicamentul utilizat în tratamentul ITU trebuie să îndeplinească următoarele condiții: o concentrație sanguină corespunzătoare, un clearence renal important al produsului, cât și o concentrație puternică a antibioticului în tubul distal și în urină. Medicamentul trebuie să posede un efect bactericid seric și tisular. După Borsa – Lebas, F. și Humbert, antibioticul trebuie să îndeplinească cinci criterii:

– să posede cea mai mare disponibilitate în urină;
– să atingă concentrațiile bactericide atît parenchimatos la nivelul rinichiului și prostatei, cît și în urină;
– să atingă niveluri serice superioare concentrației minime inhibitorii față de bacteriile cauzale;
– să fie bine tolerat, indiferent de teren;
– să fie ieftin.

În același timp, antibioticele trebuie să inducă un nivel redus de mutație bacteriană (Borsa – Lebas, F. și Humbert).

MODALITĂȚI PRACTICE DE TRATAMENT ALE ITU

Numeroase studii efectuate în ultimii ani au conturat conduite noi terapeutice. Tratamentul actual al ITU utilizează mai multe scheme terapeutice. După Ferrar, în tratamentul ITU în practica ambulatorie se utilizează:

– tratamentul în doză unică;
– tratamentul de scurtă durată (7–14 zile);
– tratamentul pe termen lung (6 săptămîni–6 luni);
– tratamentul supresiv pe termen lung (6 luni–2 ani);
– tratamentul profilactic pe termen lung (6 luni–2 ani).

Din punct de vedere a scopului terapeutic urmărit, aceste scheme terapeutice realizează trei regimuri de administrare:

– *tratamentul curativ*, cu scopul evident de îndepărtare a germenilor de la nivelul aparatului urinar; aici se includ: • tratamentul în doză unică • tratamentul de scurtă durată • tratamentul de termen lung

– *tratamentul profilactic* cu scop de a împiedica instalarea unei infecții la nivelul tractului urinar;

– *tratamentul supresiv*, cu scopul de a împiedica dezvoltarea germenilor și eventual eliminarea lor din urină.

În același timp vom trece în revistă principalele modalități terapeutice în ITU de diverse localizări, a bacteriuriei asimptomatice, pielonefritei acute, cași a altor farme clinice particulare ale ITU.

TRATAMENTUL ITU PRIN APLICAREA TRATAMENTULUI ANTIBACTERIAN ÎN DOZĂ UNICA

La baza tratamentului antibacterian al ITU în doză unică ar sta, după Rubin și colab. faptul că ITU de la nivelul vezicii urinare este în mod obișnuit localizată superficial la nivelul mucoasei, loc în care în mod obișnuit se poate realiza relativ ușor o concentrație foarte mare

Scanned with OKEN Scanner

de antibiotice cu acțiune antimicrobiană foarte eficace. Acest lucru se poate realiza prin administrarea medicației antibacteriene într-o cantitate mare în doză unică. De altfel, marea majoritate a medicamentelor antimicrobiene realizează concentrații urinare care depășesc cu mult concentrațiile minime inhibitorii ale germenilor sensibili față de ele (Asscher). Spre deosebire de ITU localizată la nivelul parenchimului renal datorită profunzimii, antibioticul atinge concentrații reduse.

Aceste observații au determinat introducerea tratamentului cu antibiotice sau chimioterapice în doză unică în tratamentul ITU cu localizare joasă.

Ținînd cont de experiența acumulată în prezent în tratamentul ITU în doză unică, se recomandă utilizarea următoarelor medicamente: amoxicilina 3 grame, trimethoprim-sulfamethoxazol 4 tablete – corespunzător a 400 mg trimethoprim și 1600 mg de sulfamethoxazol, nitrofurantion de 300 mg, gentamicină 80 mg (Harbord și Grüneberg). Rezultatele mai slabe se obțin cu cephaloridină sau cefaclor oral (Farrar, Ronald, Rubin). S-au mai raportat rezultate în aplicarea tratamentului în doză unică cu Kanamicină, Sulfisoxazol, Sulfafurazol (Källenius, G., Winberg, J.), metilmicina (Prat și colab.).

A v a n t a j e: cost redus, efecte secundare reduse, permit localizarea sediului ITU.

I n d i c a ț i i: se administrează la bolnavii cu ITU joase. Are la bază faptul că în ITU joasă antibioticele realizează o concentrație mare la nivelul vezicii urinare care depășește concentrația minimă inhibitoare.

R e c o m a n d ă r i: tratamentul se aplică la bolnavii cu ITU joasă. Nu se recomandă la femei cu simptomatologie clinică de tipul febrei, durerilor lombare, ca și cu simptomatologie de durată:

– la pacienți cu istoric de afecțiuni renale sau urologice;
– la pacienți cu diabet zaharat și la pacientele cu sarcină;
– la pacientele cu ITU recente sau frecvente, în caz de infecții recurente.

Nu se indică la grupele de populații care nu au o adresabilitate medicală pentru că ele nu se vor supune controlului bacteriologic necesar a se efectua și nici nu vor raporta medicului persistența infecției.

După Rubin, tratamentul în doză unică se indică ambulatoriu, la femei cu simptome de ITU joasă, la cele care nu sînt gravide, diabetice sau nu au o altă boală cunoscută avînd acces ușor la îngrijirea medicală. Se recomandă efectuarea unei uroculturi la o săptămînă de la tratament (Neu).

TRATAMENTUL DE SCURTĂ DURATĂ AL ITU

Reprezintă tratamentul cel mai frecvent utilizat în practica clinică. Are o durată variabilă, de 7 pînă la 14 zile. El se adresează, de regulă, puseului acut de ITU cu localizare la nivelul tractului urinar superior. Tratamentul se adaptează în funcție de rezultatul antibiogramei furnizat de urocultură.

Medicamentele cel mai frecvent utilizate în tratamentul de scurtă durată al ITU sînt: ampicilina 0,5 g x 4 ori/zi, nitrofurantoin 3 x 1 tb/zi, trimethoprim-sulfamethoxazol 2 x 2 tb/zi, cefalexin 4 x 0,5 g/zi, cefradin 4 x 0,5 g/zi, negram 4 x 2 tb/zi (Farrar). Durata tratamentului este în funcție de bolnav, dar și de experiența medicului.

Astfel, Stamey, A. apreciază la 5–10 zile ca fiind necesară durata tratamentului, iar Kunin la 10 zile. Kincaid Smith nu observă diferențe importante în privința eradicării germenilor din urină între un tratament de o săptămînă și cel de 2 săptămîni. Se apreciază că urinile devin sterile în decurs de cîteva ore în cursul unui tratament eficace. Dacă acestea nu se sterilizează în decurs de 24 ore, se poate presupune foarte probabil că tratamentul aplicat nu va reuși să stăpînească bacteriuria (Kincaid Smith).

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL DE LUNGĂ DURATĂ AL ITU

Are o durată variabilă de la șase săptămîni la șase luni. El se adresează pacienților la care ITU nu s-a rezolvat în decurs de cel puțin două săptămîni de tratament. Gleckman, R. raportează rezultate favorabile aplicînd tratamentul antibiotic pe durată de șase săptămîni la bărbați cu ITU invazive, recurente, iar Kunin îl recomandă la pacienții care au recidive după un tratament de scurtă durată.

Se utilizează ampicilina 2 g/zi, trimethoprim-sulfamethoxazol 2 x 2 tb/zi nitrofurantoin 200 mg/zi, acid nalidixic 4x1 g/zi, cefalexină 2 g/zi, cefradină 2 g/zi, sulfisoxazol 4x1 g/zi, amoxicilină 2 g/zi, carbencilină (în caz de IU cu pseudomonas) 4x2 tb/zi, sau methenamin-mandelat 4 x 1 g/zi cu acidifierea urinii (Farrar).

TRATAMENTUL SUPRESIV ANTIMICROBIAN PE TERMEN LUNG

Are drept scop de a elimina sau a suprima dezvoltarea germenilor din urină, împiedicînd progresiunea infecției și producerea de leziuni la nivelul rinichiului (Fowler, Jr.). Se indică în: ITU persistente, respectiv la bolnavii cu calcul infectat, în prostatitele cronice și la femei cu reinfecții repetate (Stamey, T.A.). Utilizează un antibiotic față de care germenul patogen prezintă susceptibilitate. Tratamentul supresiv se poate să nu ducă la sterilizarea urinii. După Fowler, Jr.E., sterilizarea urinii trebuie să constituie un obiectiv terapeutic realist.

Durata tratamentului este variabilă, în medie șase luni, dar se poate extinde pînă la doi ani.

Medicamentele, dat fiind utilizarea lor îndelungată, trebuie să prezinte o toxicitate redusă cu efecte secundare minime, să nu ducă la afectarea florei intestinale sau la selecția de tulpini rezistente sau cu virulență crescută (Brumfitt). Medicamente utilizate: nitrofurantoin 4 x 50 mg/zi, trimethoprim-sulfamethoxazol 2 x 1 tb/zi, sulfisoxazol 0,5 g x 4 /zi. Mai puțin utilizate sînt methenamin mandelate și methenamin hypurat 4 x 1 g/zi, dat fiind necesitatea acidifierii urinii.

Tratamentul aplicat se supraveghează bacteriologic privind eficiența sa. În același timp, el este supravegheat clinic și prin teste de laborator pentru a sesiza din timp eventualele efecte secundare. Astfel, tratamentul cu trimethoprim-sulfamethoxazol necesită urmărirea repetată a hemogramei.

Scopul tratamentului este de a menține urina sterilă de a împiedica progresiunea infecției și producerea de leziuni la nivelul rinichiului.

Critica acestui tratament are la bază observațiile că duce la apariția de rezistență microbiană și la selecție de tulpini cu virulență crescută. Stamey arată că nu este încă dovedit că acest tratament previne instalarea leziunii renale și uneori a episoadelor de pielonefrită.

TRATAMENTUL PROFILACTIC AL ITU

Acesta constă în aplicarea unei terapii antimicrobiene în doză redusă în scopul împiedicării dezvoltării germenilor la nivelul aparatului urinar. Se aplică după ce s-a obținut prin tratament curativ uroculturi sterile.

Scanned with OKEN Scanner

Scopul tratamentului profilactic este de a evita reinfecțiile. Durata tratamentului profilactic este variabilă, în funcție de cauza ITU. El este în medie de șase luni, dar se poate prelungi pînă la doi ani.

Tratamentul profilactic se poate recomanda la următoarele grupe de bolnavi:

– bolnavi cu litiază urinară cu ITU repetate;
– pacienți cu reflux vezico-uretral;
– paciente cu ITU repetate după actul sexual;
– bolnavi cu ITU repetate la scurt interval după tratamentul de scurtă durată (Freedman, L.R.);
– bolnavi supuși unor intervenții chirurgicale urologice (Stamm);
– tulburări neurogenice ale funcției vezicale complicate cu ITU la nivelul tractului urinar (Nilsson, S.I.).

Selecția pacienților se face cu deosebită grijă. Nu toți pacienții sînt pregătiți pentru a se angaja într-un tratament pe o durată de 6 – 12 luni.

Medicamentele se selectează după rezultatele microbiologice inițiale care au impus tratamentul curativ. Ele trebuie să asigure o concentrație urinară care să permită un efect terapeutic în condițiile unui dozaj redus și a unei administrări la distanță mare de timp. În același timp, nu trebuie să dezvolte efecte toxice pe o perioadă îndelungată de administrare. Nu trebuie să selecteze o floră microbiană intestinală care să dezvolte efecte negative asupra organismului, dat fiind faptul că de cele mai multe ori selectează tulpini rezistente (Fowler, Jr.).

Tratamentul se face cu aceleași medicamente cu care s-a efectuat tratamentul curativ și, de regulă, cu doze constante, reducîndu-se astfel riscul dezvoltării rezistenței microbiene. La femeile cu infecții recurente frecvente medicamentele administrate la culcare într-o singură priză sînt suficient pentru a controla ITU. La pacienții cu litiază urinară sau nefrocalcinoză se dau în două prize, dimineața și seara.

Eficiența tratamentului profilactic se verifică prin efectuarea de uroculturi obligatorii în prima lună și după oprirea tratamentului. Tratamentul profilactic necesită o monitorizare hematologică și biochimică în scopul decelării din fazele inițiale a unei eventuale toxicități medicamentoase.

Medicamentul antibacterian selecționat pentru profilaxie trebuie să fie bine tolerat, lipsit de efecte secundare, excretat în concentrații mari în urină și să inducă o rezistență crescută a florei bacteriene de la nivelul tractului urinar, genital și digestiv.

Se recomandă a se lua probe din scaun la începutul tratamentului, la 6 luni și la 12 luni de tratament.

Medicamente utilizate:

Nitrofurantoinul: 100 mg, respectiv o tabletă seara la culcare. Are avantajul absorbției aproape în totalitate la nivelul intestinului subțire, fapt care împiedică selecția de tulpini rezistente. În același timp, nu influențează flora bacteriană de la nivelul vaginului.

Trimetoliprim-sulfamethoxazol: 1/2 – 1 tb/zi seara la culcare.

Trimethoprim 100 mg seara.

Într-un studiu pe 334 copii cu ITU dovedită dar fără un factor obstructiv s-a aplicat de către Smellie, J.M. și colab. un tratament profilactic cu cotrimoxazol la 226 copii și trimethoprim la 108 copii, constatîndu-se că cele două medicamente au un efect profilactic efectiv egal (Smellie și colab.).

Tebemicina 250 mg o dată pe zi.

Norfloxacina 200 mg seara. Ea are capacitatea de a suprima selectiv flora aerobă din vagin, ca și din scaun.

Alte medicamente utilizate în scop profilactic: cefalexin 250 mg, cinoxacin 500 mg, sulfamethoxazol 400 mg (Farrar, Schaefer și colab., Martinez și colab.). Se utilizează acid

Scanned with OKEN Scanner

nalidixic 0,5 g x 2 /zi sau 1 g seara la culcare. Ocazional se poate recurge la methenamină mandelat sau methenamină hipurat 1 g/zi. Ea ar acționa scăzînd *p*H-ul urinar, activitatea antimicrobiană crescînd o dată cu scăderea *p*H-ului. De altfel, bolnavii cu reducerea puterii de concentrare a rinichiului, deci cu limitarea funcției, nu pot realiza scăderea *p*H-ului – de unde susceptibilitatea lor crescută la infecție.

Întrucît methenamina hipuratul are o valoare limitată pentru tratamentul unei ITU stabile, în aceste situații se începe tratamentul cu antibiotice și numai cînd bacteriuria a dispărut se administrează metenamină hipurat în încercarea de a reduce riscul recidivei.

Explicația teoretică a modului prin care chimioterapeuticele și antibioticele în doze atît de mici sînt eficace în suprimarea și prevenirea ITU ar putea consta în faptul că dozele scăzute ale tratamentului antimicrobian ar interfera suficient cu creșterea bacteriană pentru a permite mecanismelor normale de apărare să poată acționa. Nu se știe de ce aceste mecanisme nu operează satisfăcător în toate condițiile la pacienții cu ITU persistente și recurente (Freedman).

Privind efectele secundare de lungă durată trebuie avută în vedere dezvoltarea de tulpini rezistente la antibioticele utilizate. Astfel, Asscher constată că după sulfamide 65,9% din tulpinile recoltate din flora rectală dezvoltă rezistență și 34% după administrarea de ampicilină în timp ce trimethoprim-sulfamethoxazolul, nitrofuratoinul și tebemicina produc cel mai rar rezistență comparativ cu celelalte medicamente utilizate în scop profilactic (Asscher). Bonadio raportează rezultate favorabile în profilaxia ITU cu cotrimoxazol la 20 femei cu ITU recurente (Bonadio). Rezultatele tratamentului profilactic în ITU sînt în general favorabile, ele reducînd recidivele și reinfecțiile. În caz că sub tratament profilactic apare o ITU, se recurge la un antibiotic diferit de cel utilizat în tratamentul profilactic (Nicolle, L.E.).

TRATAMENTUL URETRITEI ACUTE

Este cauzată cel mai frecvent – după Cunha, B.A. – de către germeni de tipul stafilococului, chlamidii, virusuri, micoplasme, candida albicans, gonococ, E. coli etc. (Cunha). Se manifestă prin scurgeri uretrale, usturimi și uneori polakiurie. Înainte de a începe tratamentul este necesar un examen bacteriologic complet din secreție uretrală pentru a decela cauza acesteia.

Întrucît frecvența chlamidiilor a crescut în ultimul timp, în caz că acestea au fost decelate sau se suspectează prezența lor, Cunha recomandă instituirea tratamentului cu doxiciclină, motivînd utilizarea acestui antibiotic prin faptul că realizează concentrații mari la nivelul țesutului periuretral. Doxiciclina este activă față de E. coli, streptococcus saprophiticus și C. trachomatis, avînd efect superior tetraciclinelor uzuale. Dat fiind faptul că agentul etiologic este intracelular, se recomandă utilizarea doxiciclinei timp de 10 zile. În caz că doxiciclina (Vibramicina) nu este disponibilă, se recomandă utilizarea tetraciclinei (oxitetraciclină) 500 mg x 4 /zi (Asscher, A.W.).

Din experiența noastră rezultă că se obțin rezultate superioare prin repetare la o lună și la două luni a dozei de vibramicină sau tetraciclină, ca și tratarea obligatorie a partenerei.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL CISTITEI ACUTE

Cistita acută necomplicată la un pacient cu rezistență antimicrobiană normală a organismului nu are potențial de a produce infecția tractului urinar pe cale ascendentă; în 90% din cazuri bacteriuria se rezolvă spontan după 72 de ore (Cunha).

Există două conduite în tratamentul cistitei acute:

– Tratament simptomatic cu urmărirea clinică și bacteriologică, tratamentul antibiotic instituindu-se în caz de persistență a bacteriuriei;

– Tratamentul cu antibiotice a oricărei cistite, în scopul de a fi siguri de eradicarea și a infecțiilor care nu se rezolvă spontan, tratament preferat de unii clinicieni (Cunha).

Tratamentul antimicrobian se poate efectua în cură standard de 7–14 zile, în doză unică, sau în cură de 3 zile (Asscher).

În prezent se preferă tratamentul în doză unică datorită unor rezultate favorabile asemănătoare cu a celui standard, cît și a costului al tratamentului. Trebuie subliniat rolul imunofluorescenței bacteriilor urinare în diagnosticul de sediu al ITU cu implicații directe în tratamentul acestora, în special la gravide (Mănescu, N., Thomas și Forland, M.).

TRATAMENTUL PROSTATITELOR

Necesită utilizarea antibioticelor care să realizeze concentrații crescute la nivelul țesutului prostatic, respectiv la nivelul lichidului prostatic și să posede o acțiune asupra germenilor care produc prostatite. Aceste deziderate sînt reprezentate în general de puține medicamente utilizate în tratamentul ITU.

Trimethoprim-sulfamethoxazolul reprezintă cel mai adecvat mijloc terapeutic dat fiind spectrul său de acțiune asupra germenilor care produc prostatite, penetrabilitatea mare la nivelul țesutului prostatic cît și faptul că permite un tratament de durată cu efecte secundare reduse. Prostatitele acute sînt produse cu precădere de către germenii gram negativi coliformi sau enterococi. Se pot obține rezultate bune și cu antibiotice care în mod obișnuit nu difuzează din sînge în lichidul prostatic, deoarece inflamația acută a prostatei crește permeabilitatea vasculară permițînd antibioticelor să pătrundă la nivelul glandei (Cunha, Stamey).

Se recomandă utilizarea ampicilinei sau a unui aminoglicozid pe o durată de 7–10 zile (Cunha), sau trimethoprim-sulfamethoxazol 2 tbx2 /zi 4 – 6 săptămîni (Farrar).

De tratamentul corect al prostatitei acute depinde, de cele mai multe ori, evitarea cronicizării afecțiunii.

Tratamentul prostatitelor cronice este de regulă un tratament de durată. El întîmpină dificultăți datorită faptului că antibioticele în marea lor majoritate nu difuzează la nivelul prostatei. Prostatitele cronice sînt produse în special de către germeni gram negativi și pozitivi și de către chlamidii.

Unii autori recomandă examenul lichidului prostatic sau al urinei după masajul prostatei, sau rar, al ejaculatului, care ar putea substitui masajul glandei (Farrar).

Scanned with OKEN Scanner

Farrar, W.E. recomandă în tratamentul prostatitei cronice cu germeni gram negativi utilizarea trimethoprim-sulfamethoxazolului timp de 6 – 12 săptămîni, menționînd rezultate bune în tratamentul prostatitelor cronice și cu doxiciclină care are un spectru de acțiune atît pe chlamidii cît și pe unii germeni gram negativi, antibioticul realizînd concentrații eficiente la nivelul prostatitei. Are avantajul și al utilizării în doză unică pe zi, ca și al efectelor secundare reduse.

Eritromicina reprezintă, de asemenea, un antibiotic cu efect favorabil asupra prostatitelor cronice induse de către chlamidii. Se administrează în 4 prize/zi, 2 g/zi (Cunha).

Dat fiind faptul că recăderile pot apare frecvent, pacienții trebuie urmăriți pe o perioadă de cel puțin 12 luni (Brumfitt, Hamilton-Miller).

TRATAMENTUL BACTERIURIEI ASIMPTOMATICE

Bacteriuria asimptomatică nu necesită tratament de urgență. Decelarea bacteriuriei asimptomatice necesită efectuarea obligatorie a celei de-a doua uroculturi pentru confirmarea ei, tratamentul urmînd a fi inițiat după identificarea sensibilității germenului patogen. Totodată, se efectuează un examen nefrologic și urologic complet pentru a se evidenția o eventuală cauză favorizantă.

Tratamentul bacteriuriei asimptomatice se efectuează, de regulă ambulator pe cale orală. Dacă germenul este sensibil numai la aminoglicozizi, se preferă internarea pacientului.

Tratamentul bacteriuriei asimptomatice se impune la grupele de persoane la care s-a demonstrat importanța sa în prevenirea morbidității prin ITU, respectiv a episoadelor asimptomatice de ITU (Kunin). Astfel, bacteriuria asimptomatică necesită a fi tratată cu precădere la:

– fetițe datorită frecvenței crescute a ITU cu localizare renală;

– gravide deoarece acestea dezvoltă pielonefrită într-o incidență crescută. Se va prefera în tratamentul ei ampicilina, evitîndu-se medicamentele cu efecte posibile asupra produsului de concepție. După naștere, în primele 3 luni, este necesar a se efectua o investigație nefrologică și urologică completă;

– femei cu infecții recurente frecvente.

La pacienții care prezintă corpi străini la nivelul tractului urinar (calculi, cateter) tratamentul bacteriuriei va fi rezervat pentru episoadele de ITU simptomatică, respectiv însoțite de stare septică. Acești pacienți răspund în general greu la tratament (Kunin). În rest, noi recomandăm tratament permanent cu urotropină.

La bătrîni la care bacteriuria asimptomatică se produce destul de frecvent, de regulă cu germeni rezistenți la antibiotice, terapia fiind potențial toxică, se recomandă tratament în condițiile episoadelor simptomatice de ITU. Se apreciază că riscul ITU asimptomatice este de altfel destul de redus la bătrîni.

La persoanele cu bacteriurie asimptomatică care prezintă tractul urinar intact morfologic și funcțional, de regulă nu se indică tratament (Riedasch și Ritz). Acestea vor fi urmărite în continuare clinic și bacteriologic, tratamentul fiind instituit numai în caz de necesitate, în caz de ITU asimptomatică. Urotropina asociată cu vitamina C sau cu metionina-pentru acidifierea urinii – își găsește cea mai bună întrebuințare reducînd episoadele acute.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL PIELONEFRITEI ACUTE (PNA)

Este un tratament de urgență. Se recoltează urocultura după care se introduce un tratament antibiotic cu spectru larg, care să realizeze un nivel bactericid atît la nivelul serului cît și în țesuturi. Se recomandă și recoltarea hemoculturii dat fiind existența unei bacteriemii în PNA.

Tratamentul se instituie înainte de a veni rezultataul de la laborator. El se adaptează ulterior după evoluția clinică și rezultatul antibiogramei.

Unii recomandă a se efectua de urgență, prin urina recoltată și centrifugată, un frotiu colorat gram.

Cunha recomandă în tratamentul PNA:

– ampicilină 1–2 g intravenos la 4 ore dacă la examenul sedimentului urinar se decelează coci gram pozitivi;

– un aminoglicozid, de regulă gentamicină 80 mg sau amikacină (Amikin) 500 mg intravenos la 12 ore, cînd germenele identificat este gram negativ. Durata tratamentului antibiotic în PNA este în medie de 7–14 zile.

Nu se recomandă terapia în doză unică pe cale orală în tratamentul PNA.

Tratamentul PNA se efectuează pe cale parenterală datorită greșturilor și vărsăturilor care împiedică frecvent administrarea pe cale orală a medicamentelor, cît și datorită faptului că în cursul PNA are loc frecvent o bacteriurie.

Rezultatul tratamentului se verifică prin examene bacteriologice, cît și urmărind starea clinică a bolnavului. Farrar consideră că este necesară examinarea microscopică sau prin urocultură a urinei după 48–72 ore de tratament.

Kincaid, Smith apreciază că dacă tratamentul este eficace urina se sterilizează în curs de 24 ore. Constatarea în urocultură a unei sensibilități a germenului diferită de cea a antibioticului cu care s-a inițiat tratamentul, impune următoarea conduită:

– răspunsul nefavorabil la tratament, se introduce un nou antibiotic față de care germenele este sensibil, înlocuind pe cel utilizat inițial;

– răspunsul clinic favorabil la tratament, dar germenul este puțin sensibil la antibioticul utilizat; se continuă tratamentul antibiotic inițial; se știe că testarea antibioticului față de germenul patogen are în vedere concentrațiile realizate de aceasta în ser, în timp ce în urină se pot realiza concentrații crescute de antibiotic, diferite de cele indicate de antibiogramă, fapt care explică un efect asupra germenilor patogeni și efectul clinic favorabil. Controlul bacteriologic al tratamentului se impune. Este necesară urmărirea bolnavului în scopul evidențierii unei infecții recurente eventuale după terminarea tratamentului, la două săptămîni, la 6 săptămîni și la 6 luni.

TRATAMENTUL ITU ÎNSOȚITĂ DE STARE SEPTICEMICĂ

PNA și mai rar PNC în puseu acut se pot însoți de stare septicemică care se poate complica cu stare de șoc toxicoseptic și chiar insuficiență renală acută.

ITU însoțită de stare septicemică necesită tratament de urgență cu antibiotice bactericide, care realizează concentrații serice terapeutice. Tratamentul se începe înainte de

Scanned with OKEN Scanner

cunoașterea germenului și a sensibilității la antibiotic, recoltîndu-se în prealabil urocultură și hemocultură.

Se efectuează, concomitent, tratamentul stării de șoc toxicoseptic și al insuficienței renale acute.

Antibioticele utilizate sînt reprezentate de către ampicilină 1 g la 6 ore. Se asociază obligatoriu gentamicină 80 mg la 8 ore, datorită acțiunii sinergice și spectrului larg antibacterian realizat de această asociație.

Geddes, A.M. mai recomandă utilizarea cotrimoxazolului sau a kanamicinei. În caz de IRA, doza antibioticelor utilizate se adaptează gradului de afectare renală, respectiv în funcție de valorile creatininei serice. O dată cu obținerea datelor de la hemocultură sau urocultură, tratamentul antibiotic se adaptează rezultatelor antibiogramei în caz că efectul clinic este nesatisfăcător. În caz de evoluție favorabilă se continuă tratamentul inițial.

În caz de ITU cauzată de pseudomonas aeruginosa se preferă gentamicină de către majoritatea clinicienilor. Carbenicilina se introduce atunci cînd s-a demonstrat sensibilitatea față de acest antibiotic.

Tratamentul antibiotic trebuie prelungit și după afebrilitate pentru a preveni ecloziunea de focare latente torpide (Dragomirescu, Pintea). În cursul tratamentului este necesar un control dinamic al eficienței și, eventual, al nocivității. Se face totodată o evaluare a efectelor adverse posibile (Dragomirescu, Pintea).

TRATAMENTUL ANTIBACTERIAN AL ITU CU UN GERMENE NECUNOSCUT

Se pune această problemă cînd ne aflăm în fața unui tablou clinic de ITU acută cu alterarea stării generale, eventual chiar cu stare de șoc toxicoseptic. Aici se introduce tratament antibiotic conform indicațiilor prezentate anterior.

Există situații cînd uroculturile repetate rămîn sterile în prezența semnelor clinice și a celorlalte semne biologice de ITU.

Tratamentul cistitei cu germene necunoscut se face de regulă cu sulfamethoxazol-trimethoprim. Tratamentul ITU cu localizare înaltă face apel la antibiotic cu spectru larg care să acopere spectrul germenilor întîlniți în mod uzual în ITU. S-a demonstrat că în ITU E. coli se întîlnește în proporție de 70%, proteus în 15% iar enterococul în 5% (Hoffler, D.G.). Și aici se preferă sulfamethoxazolul-trimethoprimul. Se mai indică tratamentul cu nitrofuratoin, negram sau ampicilină. Aminoglicozizii sînt indicați în special atunci cînd ne aflăm în fața unei infecții care amenință viața bolnavului (Heierli, Ch.).

Dozele de antibiotice utilizate sînt cele menționate la tratamentul cistitei sau a ITU.

TRATAMENTUL ITU ÎN RELAȚIE CU MANEVRE UROLOGICE

Kunin arată că manevrele urologice la nivelul tractului urinar se însoțesc frecvent de ITU cu uroculturi pozitive, dar și de bacteriemie și chiar de stări septice. Pentru acest motiv el recomandă: – la pacienți deja infectați – un tratament specific antimicrobian față de care

Scanned with OKEN Scanner

microorganismul este sensibil, manevra instrumentală fiind rezervată pentru momentul cînd urina este sterilă;

– la pacienții neinfectați Kunin recomandă utilizarea unui tratament profilactic numai la pacienții cu risc crescut. Se recomandă instituirea tratamentului imediat cu o zi înainte de cateterizare și 2–3 zile după, utilizîndu-se de preferință trimethoprim-sulfamethoxazol, sau nitrofurantoinul. Se mai poate utiliza irigarea vezicii cu o soluție de neomicină 0,1% 50 ml (Kunin).

Tot Kunin recomandă utilizarea tratamentului profilactic în scopul prevenirii endocarditei bacteriene la persoane cu afectare valvulară cardiacă sau chiar la bătrîni care prezintă modificări stetacustice care pledează pentru o afectare valvulară dacă aceasta nu este cunoscută. Se poate administra 1 g ampicilină și 1 g streptomicină 1–2 ore înainte de procedura instrumentală (Kunin). Noi preferăm administrarea biseptolului, nitrofurantoinului sau a negramului.

TRATAMENTUL ITU ÎNSOȚIND CATETERUL DE LUNGĂ DURATĂ

Prezența de durată a unui cateter urinar reprezintă o cauză net predispozantă la ITU. Toți acești pacienți dezvoltă ITU, unii prezintă ITU asimptomatică, în timp ce alții prezintă ITU clinic manifestă, uneori complicată cu stare septică. Geddes apreciază că ITU nu poate fi evitată în condițiile aplicării unui tratament de durată.

Kunin apreciază că este necesară menținerea meatului urinar curat și bine lubrificat, tratamentul antimicrobian fiind rezervat situațiilor de ITU simptomatică sau însoțită de stare septicemică (Kunin). Unii autori ca și Kass recomandă spălarea continuă a cateterului de durată cu un amestec de neomicină și polimixină sau acid acetic diluat (Kass). Se poate utiliza urotropina în faza perioadelor acute de ITU.

TRATAMENTUL INFECȚIILOR FUNGICE

Infecțiile cu fungi se întîlnesc cel mai frecvent datorită pătrunderii germenilor pe cale ascendentă și, mai rar, pe cale sanguină. Cel mai frecvent este implicată candida albicans și mai rar torulopsis glabrata.

Se întîlnește cel mai frecvent la bolnavii cu tratamente imunosupresoare, tratamente antibiotice prelungite, catetere de durată, la pacienții cu necroză papilară, abuz de fenacetină, diabet zaharat:

– 5 – fluorocytozina 50 mg/kg la 6 ore;

– în cazuri grave la care 5 – fluorocytozina n-a dat rezultate, se administrează amfotetricina B.

Scanned with OKEN Scanner

5 – fluorocytozina produce frecvent rezistență în timp ce amfotericina B este toxică. Stamey prezintă rezultate favorabile în tratamentul candidozei urinare cu amfotericină B prin irigații locale (Stamey).

Pentru eficiența tratamentului ITU este necesară colaborarea între clinicieni (internişti şi urologi) şi microbiologi, pentru a stabili agentul etiologic, sediul infecției, alegerea antibioticului şi urmarea tratamentului.

TRATAMENTUL INFECȚIEI RECURENTE

Infecțiile recurente reprezintă una din problemele principale ale tratamentului ITU. Infecțiile recurente au la bază, de regulă, adenom de prostată, prostatită cronică, malformații ale tractului urinar. Pentru acest motiv se are în vedere rezolvarea acestor factori fără de care nu se obțin rezultate favorabile prin tratamentul medicamentos. O importanță similară o are şi tratamentul corect al afecțiunilor predispozante la ITU cum este diabetul zaharat. ITU recurentă impune utilizarea metodelor de localizare a sediului ITU şi, în special, imunofluorescența bacteriană în urină. Totodată, este necesară efectuarea unui examen complex în scopul decelării factorilor favorizanți. Infecțiile recurente se pot produce cu același microorganism cînd se vorbeşte de recidivă, sau cu un alt germene cînd se consideră o reinfecție. În cazul infecției recurente cu E. coli se impune serotipare pentru a defini – în cazul aceluiaşi serotip – recidiva, sau a altui serotip reinfecția (Cunha).

TRATAMENTUL RECIDIVELOR

Prezența unei recidive la un bolnav, respectiv constatarea infecției cu același germene, impune evaluarea bolnavului pentru stabilirea cauzelor favorizante ale acesteia:

– diminuarea capacității imunologice a organismului, dat fiind că unele boli ca diabetul zaharat, colagenozele, insuficiența renală cronică predispun la ITU prin scăderea rezistenței organismului;

– existența unor modificări uropatice la nivelul tractului urinar (malformații, calculi) care trebuie explorate şi tratate;

– stabilirea sediului ITU prin metode actuale, dintre care cea mai utilă în practică este reprezentată de testul imunofluorescenței bacteriilor în urină şi determinarea proteinei C reactive;

– se va evalua *p*H-ul urinar avînd în vedere importanța sa în formarea calculilor, favorizarea dezvoltării unor germeni, ca şi a acțiunii unor antibiotice;

– se va evalua funcția renală pentru a se stabili o terapie adecvată cu antibiotice, cu eliminarea şi concentrarea bună în urină în condițiile afectării funcțiilor renale; totodată, antibioterapia va fi modulată ca doză, în funcție de starea funcțională renală.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul pacienților cu ITU asociată cu factori uropatici impune în primul rînd rezolvarea acestora. Tratamentul chirurgical se impune frecvent. Atunci cînd nu s-a decelat un factor uropatic, sau acesta nu poate fi tratat, se impune tratamentul medicamentos de lungă durată.

După Cunha, se utilizează doxicilina, nitrofurantoinul, cu mențiunea acidifierii urinii și trimethoprim-sulfamethoxazolul (Cunha). Tratamentul recidivelor – după Farrar – se face timp de 6 săptămîni în caz de infecție cu localizare renală neobstructivă.

S-a demonstrat de către Gleckman, R. și colab. că tratamentul ITU recidivante cu un antibiotic timp de 6 săptămîni este superior tratamentului convențional al ITU de 2 săptămîni. Dacă nu se obține rezultat, se efectuează 6 luni de zile cu controlul lunar al bacteriuriei (Gleckman, R. și colab.). La concluzii similare ajunge și Kunin, C. care consideră că în cazul în care recidiva apare după 3 pînă la 10 zile de tratament, se impune un tratament de 4–6 săptămîni.

Tratamentul imunomodulant își găsește și aici aplicabilitatea. Se poate utiliza levamisolul (Restian) sau vaccinarea (Sabo și colab.).

TRATAMENTUL REINFECȚIILOR

Reinfecțiile se întîlnesc mai frecvent la femei. La bărbați se întîlnesc mai rar, în ralație cu prezența unor factori obstructivi. În caz de reinfecție, se trece la confirmarea ei prin uroculturi repetate cu testarea sensibilității germenilor la antibiotice (Cunha, B.A.). În unele situații este necesară serotiparea E. coli. Se face testul imunofluorescenței bacteriilor în urină pentru verificarea ITU. Se reevaluează igiena personală și se alege un antibiotic adecvat. Acesta nu trebuie să permită dezvoltarea unui coli rezistent deoarece există riscul unei noi reinfecții (Cunha).

Deși unii autori ca Farrar, recomandă utilizarea tratamentului de scurtă durată sau în doză unică în caz că reinfecțiile sînt rare, noi apreciem că tratamentul reinfecțiilor trebuie să fie de lungă durată. Se utilizează trimethoprimul-sulfamethoxazolul 1/2 tb sau o tb/zi la culcare, sau la două zile, sau nitrofurantoinul 1/2 tb sau 1 tb zilnic la culcare. În caz că reinfecția este în relație cu actul sexual, se administrează o singură doză după aceasta.

Durata acestui tratament trebuie să fie de 3–6 luni, sau chiar 12–24 luni (Cunha).

În caz de reinfecții repetate Farrar apreciază necesitatea unei reevaluări radiologice și urologice, ca și corectarea anomaliilor structurale ale tractului urinar. Este necesar, totodată, în cursul tratamentului reinfecției, obținerea negativării uroculturii după două săptămîni de tratament. Utilizarea nitrofurantoinului sau a trimethoprim-sulfamethoxazolului are avantajul că aceste chimioterapice utilizate în cure de lungă durată au un potențial redus în producerea rezistenței microbiene transmise prin factorul R. Totodată, aceste antibiotice pot penetra la nivelul epiteliului vaginal în concentrația adecvată pentru a eradica organismele responsabile de reinfecție (Cunha).

În ultimul timp se acordă importanță existenței unei imunodeficiențe la acești bolnavi, motiv pentru care întocmai ca la bolnavii cu recidivă, se recomandă imunostimulare prin vaccinare cu vaccin preparat din germeni izolați din urină (Sabo și colab., Georgescu și colab.).

Scanned with OKEN Scanner

REZISTENȚA BACTERIANĂ ȘI TRATAMENTUL ITU

Utilizarea pe scară largă a tratamentului antibiotic a dus la apariția unor tulpini rezistente întîlnite și în cursul tratamentului ITU.

Rezistența microbiană față de antibiotice poate fi naturală. Ea este în relație cu lipsa de permeabilitate a peretelui bacterian pentru antibiotic, sau datorită faptului că bacteria secretă enzime care distrug antibioticul. Spre exemplu, proteusul este rezistent la colistină, iar pseudomonasul la nitrofurantoin și peniciline. După Péchére, J.C. și Khoury, S. rezistența naturală este necesar a fi cunoscută înainte de instituirea unui tratament antibiotic (Péchére, J.C., Khoury, S.).

Rezistența microbiană față de antibiotice se poate produce fie prin mutații, fie prin intermediul factorului R. Studiile privind transmiterea rezistenței antimicrobiene la acidul nalidixic, nitrofurantoin și polimixină nu au demonstrat fenomenul transmiterii rezistenței prin intermediul factorului R.

Cunoașterea rezistenței prin intermediul factorului R poate influența alegerea terapiei. Harkness arată utilitatea acestui fapt în cursul profilaxiei antibiotice de durată a ITU, în cursul căreia la nivelul intestinului se pot crea condiții favorabile pentru selecționarea de tulpini de E. coli cu rezistență multiplă care pot reinfecta tractul urinar cu o tulpină rezistentă la tratament. ITU se poate produce cu un germene deja purtător de factor R, cel mai frecvent de origine intestinală, condiții în care acest fapt are implicații terapeutice consecutive.

Există o variație geografică a rezistenței bacteriene transmisă prin factorul R. Totuși, există o tendință general observată privind creșterea rezistenței față de ampicilină, fapt constatat și de noi într-un studiu anterior. Se semnalează o transmitere redusă a rezistenței prin factori R la trimethoprim-sulfamethoxazol, fapt care permite utilizarea în tratament de lungă durată. Noi am observat acest lucru și pentru tebemicină, motiv pentru care am utilizat acest antibiotic în tratamente de lungă durată ITU. Rezistența transmisă prin intermediul factorului R la gentamicină este de asemenea rar întîlnită. ITU cu germenii purtători ai factorilor R se întîlnesc mai frecvent în mediu spitalicesc, iar numărul lor crește în ultimul timp inclusiv la trimethoprim-sulfamethoxazol și gentamicină.

Rezistența la un antibiotic se instalează după cîteva zile de tratament. Se realizează o înlocuire cu tulpini rezistente, practic în 48 de ore. După Péchére și Khoury există două tipuri de rezistențe:

– una care reprezintă un fenomen "totul sau nimic", care se efectuează într-o singură etapă cum se observă pentru aminoglicozide, rifampicină și chinolone;

– alta care traduce o rezistență relativă cînd selecția se realizează după cîteva diviziuni și succesiuni, fenomen care se observă la peniciline.

Prevenirea rezistenței se face prin utilizarea unor doze suficiente de mari care trebuie să depășească concentrația minimă inhibitorie (Péchére și Khoury).

IMUNOTERAPIA

Cu mult timp înainte, odată cu introducerea tratamentului chimioterapic și antibiotic, s-au utilizat cu succes mijloace de stimulare a mecanismelor imune de apărare de la nivelul tractului urinar la bolnavii cu ITU rebele la tratament. Succesele obținute de chimioterapie și antibioterapia modernă au făcut ca pentru o perioadă de timp metodele imunologice, respectiv imunoterapia, să fie foarte rar utilizate.

Scanned with OKEN Scanner

Cu timpul însă, evidențierea unor bolnavi cu ITU rebele la tratamentele aplicate, ca și constatarea unor deficiențe imunitare la acești bolnavi au redus în actualitate imunoterapia.

Studiile privind imunitatea față de germenii patogeni utilizează:

– imunizări cu germeni recoltați de la bolnavi și omorîți prin diverse procedee, în special prin formol;

– imunizări cu fimbrii provenite de la B. coli;

– imunizări cu vaccinuri polimicrobiene.

Primul tip de germeni recoltați din urina bolnavilor cu ITU și omorîți, este destul de larg aplicat în practică, cu rezultate mulțumitoare. Imunizarea cu fimbrii provenite de la B. coli și-au dovedit eficiența în studii experimentale, existînd și aplicări cu succes la om. Privind rezultatele imunizării cu vaccinuri polimicrobiene reține studiul efectuat de Sabo și colab. Aceștia au aplicat bronhodinul în scop de stimulare a imunității la bolnavii cu pielonefrită cronică rebelă la tratament, constatînd că modificările imunității celulare – constînd în principal din scăderea limfocitelor T_2 – s-au ameliorat sub stimulare imună (Sabo și colab.).

Litsegi, M. raportează rezultate favorabile în tratamentul ITU cu un vaccin polimicrobian care conține zece tipuri de germeni în formă inactivă (6 tulpini de E. coli și tulpini de proteus morgagnii, Klebsiella pneumoniae și streptococcus fecalis). El constată la 6 săptămîni de la terminarea vaccinării efectuate la 118 pacienți (113 cu cistită, 4 cu cistopielită și 1 cu bacteriurie asimptomatică) dintre care 47 cu ITU recurentă, absența simptomelor la 72,6% dintre ei. Urmăriți pe o perioadă de un an, 94 bolnavi (80%) au fost fără infecție.

Administrarea imunoterapiei se poate face pe cale parenterală, orală sau locală.

Studiile efectuate au evidențiat că administrarea orală deși crește titrul anticorpilor urinari, poate induce toleranța imună. Administrarea orală a imunoterapiei duce la creșterea imunității locale, dar are inconvenientul reacțiilor la locul de administrare. Aplicarea locală, respectiv la nivelul vezicii urinare, prin imunizare intravezicală deși efectivă experimental, nu este utilizată la om deoarece impune cateterizarea tractului urinar.

Recent s-au efectuat și alte studii de imunizare locală, respectiv a suprafeței mucoasei de vecinătate. S-a trecut la imunizarea vaginală experimental la șobolani, cu rezultate favorabile, constatîndu-se că imunizarea suprafeței vaginale crește experimental titrul anticorpilor urinari anti coli (Uehlin).

În practica curentă în tratamentul ITU prin imunoterapie s-a impus preparatul Uro-Vaxom(R) (RFG) care conține un lizat bacterian din tulpini selecționate de E. coli. Acestea acționează amplificînd mecanismele imunității celulare și ale celei umorale. Se administrează 1 cp/zi timp de 3 săptămîni per os. S-au raportat rezultate favorabile la pacienți cu ITU, recidivele fiind rar semnalate (Kaumann, T.).

În tratamentul ITU s-au utilizat unele medicamente în scop imunomodulator. Astfel, Restian raportează rezultate favorabile privind tratamentul ITU cu imunomodulatoare utilizînd în acest scop levamisolul.

EFECTUL TRATAMENTULUI ANTIBIOTIC ASUPRA ADERENȚEI BACTERIENE

Efectul tratamentului antibiotic asupra receptivității celulelor uroepiteliale a fost evaluat într-un studiu de către Reid, G. și colab. Ei au constatat la pacienți supuși la tratament cu trimethoprim-sulfamethoxazol, că celulele epiteliale își păstrează receptivitatea față de

Scanned with OKEN Scanner

aderența germenilor patogeni urinari (Reid, G. și colab.). Studiile lui Besnier, J.M. și Leport, C. au relevat diminuarea aderenței microbiene după diverși agenți antimicrobieni atît in vitro cît și in vivo. Ei constată diminuarea aderenței bacteriene după oxacilină, vancomicină, pefloxacină, ceftriaxonă. Un antibiotic poate avea efecte diferite asupra aceleiași sușe de germeni în condiții diferite. De asemenea, antibiotice din aceeași clasă pot să prezinte efecte diferite pe aceeași sușă de germeni.

Nicolle și colab. constată pe un lot de 8 pacienți care au urmat tratament profilactic cu trimethoprim-sulfamethoxazol o diminuare semnificativă a aderenței bacteriene față de epiteliul urinar, ca și față de celulele epiteliale vaginale (Nicolle și colab.)

REZULTATELE CLINICE ȘI BIOLOGICE ALE TRATAMENTULUI MEDICAMENTOS

Se materializează prin ameliorarea și ulterior dispariția simptomelor clinice atît locale cît și generale, cît și prin ameliorarea tabloului biologic. Astfel, în caz de răspuns la tratament, febra și frisoanele cedează, polakidisuria, alguria cît și durerile lombare cedează. Tabloul biologic se modifică: VSH scade, proteinele de inflamație/proteina C reactivă, fibrinogenul/scad, leucocitoza revine la normal.

Leucocituria diminuă pînă la valori normale. Bacteriuria diminuă rapid, de regulă în maximum 48 de ore.

Imunofluorescența bacteriilor urinare devine negativă.

Gluhovschi, Gh. și colab. raportează rezultate în urmărirea rezultatului tratamentului antimicrobian prin urmărirea dinamicii imunofluorescenței bacteriene (Gluhovschi, Gh. și colab.).

Valorile tensiunii arteriale sînt mai greu influențate. De asemenea, în caz de ITU acute alterarea funcțională renală este reversibilă rapid în timp ce în cele cronice ameliorarea funcției renale este mai puțin spectaculoasă.

Modificările radiologice și cele ecografice sînt mult mai greu de sesizat.

Pentru a sesiza recidivele, pe parcursul evoluției bolnavii cu ITU, aceștia trebuie monitorizați printr-o urmărire atentă clinică și biologică.

COSTUL TRATAMENTULUI ANTIBIOTIC

Tratamentul ITU face apel la preparate medicamentoase variate. Unele dintre acestea, cum ar fi cefalosporinele din generația a III-a și chinolonele, au un cost ridicat, afectînd bugetul familiar persoanei supuse tratamentului sau, în caz de tratament în unități spitalicești, pe cel al acestora.

Pentru aceste motive, în tratamentul ITU trebuie luat în considerare și costul tratamentului antimicrobian. Se preferă utilizarea antibioticului cel mai ieftin față de care

Scanned with OKEN Scanner

există sensibilitatea cea mai mare a germenului și cu efectele secundare cele mai reduse. Medicul practician va alege medicamentul și în funcție de experiența sa practică.

S-a constatat că marea majoritate a bolnavilor răspund la preparatele medicamentoase uzuale care, de regulă, sînt și cele mai ieftine și accesibile.

La preparatele de tipul cefalosporinelor, aminoglicozidelor și chinolonelor se recurge atunci cînd nu s-au obținut rezultate cu aceste medicamente, sau starea clinică gravă și investigațiile de laborator o impun.

Pacienții din ambulatoriu sînt în general sensibili la medicația chimioterapeutică administrată pe cale orală. Fille și colab. într-un studiu al ITU la pacienți proveniți din ambulatoriu, au constatat la un interval de 5 ani că nu a crescut rezistența față de agenții antimicrobieni clasici. De asemenea, tipul de germeni izolați predominant au fost E. coli, și enterococii și după un interval de 5 ani (Fille și colab.).

TRATAMENTUL ITU LA BOLNAVII CU INSUFICIENȚĂ RENALĂ

Bolnavii cu ITU care prezintă insuficiență renală necesită condiții speciale de aplicare a tratamentului antiinfecțios.

Limitarea funcției renale poate influența acest tratament prin faptul că o mare parte din medicamentele utilizate, ca și metaboliții lor se elimină în totalitate sau în cea mai mare parte pe cale renală. În caz de utilizare fără reducerea dozelor pot apare fenomene toxice secundare. În același timp, pacienții pot prezenta o sensibilitate crescută față de medicamente antimicrobiene utilizate în condițiile unei insuficiențe renale, efectele lor secundare fiind de altfel și mai prost tolerate. Afectarea funcțională renală poate determina, de altfel, o diminuare a acțiunii unui medicament cu acțiune antibacteriană, dat fiind faptul că rinichiul realizează pentru multe antibiotice și chimioterapice o creștere a concentrației urinare prin procese active de secreție tubulară. De exemplu, concentrația acidului nalidixic datorită proceselor de secreție tubulară poate fi de 500 de ori mai mare în urină, proces care diminuă în caz de insuficiență renală.

Pentru aceste motive există anumite scheme de tratament antibacterian la bolnavii cu insuficiență renală.

La medicamentele antibacteriene trebuie ținut cont de nefrotoxicitatea medicamentelor. Este recomandat a nu se utiliza medicamente nefrotoxice la bolnavii cu ITU cu insuficiență renală cronică (IRC). Se are în vedere că bolnavul cu insuficiență renală ar avea o sensibilitate față de nefrotoxicitatea medicamentelor mult mai mare ca la cei fără IR.

Principiile utilizării medicației antiinfecțioase la bolnavii cu IR se definesc astfel: 1) se evită medicamentele nefrotoxice; 2) se evită medicamentele care se elimină pe cale predominent renală; 3) se ajustează doza medicamentului în funcție de gradul limitării funcției renale; 4) se evită utilizarea medicamentelor care cresc catabolismul azotat; 5) nu se utilizează medicamente care în asociere își potențează efectul nefrotoxic, în cazul în care este necesară utilizarea unor antibiotice cu un grad oarecare de toxicitate; 6) se evită antibioticele care prin cumulare pot produce pe lîngă leziuni nefrotoxice și alte leziuni toxice ca de exemplu, ototoxice sau, în caz de utilizare, se urmărește atent și acest efect.

Nu se renunță la un anumit medicament antiinfecțios dacă este necesară utilizarea lui, ci se stabilesc dozele în funcție de starea funcțională renală.

Scanned with OKEN Scanner

După Kunin, medicamentele utilizate în tratamentul ITU s-ar împărți în:

– medicamente care nu au o perioadă de înjumătățire dependentă de funcția renală, fiind inactivate de către ficat; ele nu realizează concentrații mari în formă liberă în urină, observîndu-se concentrații mici în urină la pacienții uremici: nitrofurantoin, eritromicină, cloramfenicol, sulfamide, doxiciline;

– medicamente eliminate exclusiv la nivelul rinichiului și la care în general perioada de înjumătățire scade la circa 25%; ele sînt îndepărtate în principal din corp prin filtrare glomerulară și nu sînt inactivate de ficat; dozele se reduc în IR pentru evitarea toxicității, dar se reduce concomitent și concentrația din urină;

– medicamente în care atît rinichiul cît și ficatul joacă un rol în îndepărtarea din corp, ca de exemplu penicilinele, cefalosporinele și trimethoprimul; necesită o adaptare redusă a dozelor terapeutice (Kunin).

Pentru stabilirea dozelor medicamentelor antibacteriene utilizate în tratamentul IR, se folosesc tabele speciale. Considerăm totuși utilă prezentarea principalelor chimioterapeutice și antibiotice în tratamentul IR, după British National Formular cu unele observații din literatura de specialitate:

Penicilina G: în caz de IR se reduce și se mărește intervalul dintre dozele utilizate. Dupa Seyffart în caz de creatinină de 2–4 mg%. Se administrează 75% din doza inițială, cînd creatinina este de 4–6 mg%, se administrează doza uzuală la 12 ore, creatinina 6–10 mg% 75% din doza inițială la 12 ore, cînd creatinina este mai mare de 10 mg% se administrează 50% din doza inițială la 12 ore (Seyffart).

Ampicilina: atunci cînd Clearence-ul cu creatinină este mai mic de 10 ml/min, se administrează inițial 1 g, apoi 500 mg la 24 ore. (British National Formulary).

Amoxicilina: în cazurile cînd Clcr este mai mic de 10 ml/min, se administrează inițial 1 g apoi 500 mg/24 ore.

Augmentina (amoxicilină + acid clavulanic): Clcr este mai mic de 10 ml/min, se administrează 250–500 mg la 12 ore.

Azlocilina (Securopen): Clcr este mai mic de 10 ml/min se administrează 120 mg/kg/24 ore în două doze.

Carbenicilina (Pyopen): Clcr între 10 și 30 ml/min, se administrează inițial doza uzuală, apoi se reduce doza la jumătate la un interval de 12 ore. Cînd Clcr este mai mic de 10 ml/min se administrează inițial doza normală, apoi jumătate de doză, tot la 24 ore.

Ticarcilina (Ticarpen): Clcr între 10–30 ml/min, se administrează 5 g la 12 ore; cînd Clcr este mai mic de 10 ml/min se administrează 2 g/24 ore. (British National Formulary)

Cefalosporinele: este necesară reducerea dozelor pentru majoritatea cefalosporinelor atunci cînd Clcr scade la 50 ml/min, ca de exemplu: *cefoxitin, ceftazidim, ceftizoxim, cefuroxim, cefalotin, cefamandol, cefazolin, cefradin.* Scăderea Clcr sub 20 ml/min este necesară scăderea dozei și pentru cefadroxil.

Cefalosporinele din prima generație:

Cefaclor: Clcr – între 10 – 40 ml/min doza se reduce la 1/2 – 1/3;

Clcr – mai mic de 10 ml/min doza se reduce la 1/4.

Cefalexina: – Clcr – 5 – 20 ml/min: 1,5 g/24 ore.

Cefalotina: Clcr 10 – 25 ml/min: 1 g/6 ore;

Clcr cu limita mai mică de 10 ml/min: 0,5 g/6 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Cefalosporinele din generația a doua:

Cefoxitina (Mefoxitin): Clcr 10 – 30 ml/min inițial 1 – 2 g, apoi 1 g la 12 – 24 ore; Clcr 5 – 10 ml/min inițial 0,5 – 1 g apoi 0,5 – 1 g, la 12 – 24 ore.

Cefuroxima: Clcr mai mic de 10 ml/min: 0,75 – 1,5 g inițial, apoi aceeași doză la 24 ore. (British National Formulary).

Cefalosporinele din generația a treia:

Cefoperazona (Cefobis) se utilizează dozele uzuale. Dacă Clcr este mai mic de 18 ml/min se scade doza la 1,5 g la 12 ore; dacă Clcr scade sub 8 mg% se administrează 1 g la 12 ore (DASCHNER).

Ceftrixona (Rocephine): la bolnavul cu IR reducerea dozei nu este necesară. (British National Formulary)

Aminoglicosidele: prezintă nefrotoxicitate și ototoxicitate.

În caz de IR nu se utilizează aminoxidele decît în caz de strictă necesitate și se adaptează doza în funcție de Clcr. Asocierea aminozidelor între ele crește nivelul de nefrotoxicitate. Etapele nefrotoxice sînt în relație cu utilizarea unor doze crescute pe o durată de timp mare și în asociere cu alte medicamente nefrotoxice.

Gentamicina: în caz de IR se administrează 1 mg/kg și se spațiază ritmul dintre injecții. Intervalul dintre ore se obține multiplicînd cu 0,8 valoarea creatininei serice în mg/l.

Kanamicina, Josamicina, Spiramicina, Troleandomicina: eliminarea renală a moleculei active este redusă, ceea ce permite a nu modifica dozele în caz de IR. (British National Formulary).

Lincosamidele: în caz de IR perioada de înjumătățire a activității antibacteriene este crescută. Se adaptează posologia în funcție de nivelele serice dozate cu precauție. La bolnavii cu Clcr mai mic de 20 ml/min se utilizează în loc de lincomicină, clindamicina.

Polimixinele (Colistina, Colimicina): se adaptează doza. Clcr 5–30 ml/min – 15000 U (kg)/24 ore.

Trimethoprim-sulfamethoxazol: Clcr între 15–30 ml/min; se reduce posologia la jumătate într-o singură priză/24 ore. Clcr mai mic de 15 ml/min – nu se recomandă utilizarea medicamentului.

Nitrofurantoin: doza se reduce dacă Clcr scade sub 40 ml/min.

Tetraciclinele: pot crește valorile creatininei și ureei prin efect antianabolic, efect care crește prin asocierea cu diuretice. Nu se recomandă utilizarea lor în caz de IR. (British National Formulary).

Excepție – *doxiciclina* (Vibramicina) și *minociclina* care nu posedă efectul menționat mai sus. Concentrațiile urinare pe care le realizează la bolnavul cu IR sînt mai reduse comparativ cu cele de la persoanele sănătoase. Se observă că la doze de 200 mg/zi inițial urmat de 100 mg/zi pe o perioadă de maximum 14 zile, tratamentul cu doxicilină se poate utiliza și în caz de IR fără a se observa o acumulare importantă a medicamentului (DASCHNER).

Cloramfenicolul: Clcr mai mic de 10ml/min – nu se utilizează cloramfenicolul.

Nitroxolina (Nibiol): se contraindică în caz de IR.

Negram: în caz de Clcr mai mic de 20 ml/min se evită utilizarea negramului din cauza riscului crescut al efectelor toxice. (British National Formulary)

Ciprofloxocina (Ciprobay): doza uzuală se reduce la jumătate la bolnavii cu IR, cînd Clcr este de 18 ml/minut sau mai mic (Daschner, F).

Ofloxacina: Clcr mai mic de 20 ml/min – se administrează 200 mg/24 ore (British National Formulary). Daschner recomandă chiar o doză mai mică de 100 mg/24 ore cînd Clcr este mai mic de 18 ml/minut.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL ITU ÎN CURSUL SARCINII

Necesită un tratament igienodietetic care este comun cu cel al IU în general și un tratament medicamentos care impune o adaptare condițiilor create de sarcină. Utilizarea tratamentului antibiotic în cursul sarcinii trebuie să aibă în vedere:

– dacă medicamentul traversează bariera utero-placentară;
– toxicitatea potențială pentru făt;
– toxicitatea antibioticului potențială pentru mamă;
– adaptarea dozei la spațiul extracelular crescut (circa 35%) al mamei.

Bacteriuria din timpul sarcinii necesită a fi tratată.

Administrarea unui tratament antibiotic pentru ITU din sarcină are un efect pozitiv asupra produsului de concepție, reducînd incidența prematurității. Williams, F. D. a analizat două grupuri de gravide cu ITU în cursul sarcinii: unul care nu a fost tratat și care a prezentat prematuritate în 12,9% din cazuri și altul tratat cu succes care a prezentat prematuritate în 6,7% din cazuri (Williams). La rezultate asemănătoare ajunge și Brumfitt, W. care constată că gravidele cu ITU netratată au o incidență a prematurității de 11,8%, comparativ cu 6,7% din cele cu ITU tratată, incidență apropiată cu cea a gravidelor fără ITU (Brumfitt).

ADMINISTRAREA PRINCIPALELOR ANTIBIOTICE ȘI CHIMIOTERAPICE ÎN CURSUL SARCINII

Lincomicina se poate utiliza în tratamentul ITU din cursul sarcinii. De regulă, germenii întîlniți în ITU nu sînt sensibili la acest antibiotic.

Sulfonamidele se pot utiliza în primele două trimestre ale sarcinii, fiind însă contraindicate în ultimul trimestru cînd pot produce hemoliză și icter nuclear. Prin competiție cu bilirubina la nivelul situsurilor de transport ale albuminei, sulfonamidele contribuie la producerea hiperbilirubinemiei nou-născutului (Niebyl, J.R.).

Nitrofurantoinul. Nu există date privind un efect teratogen în primul trimestru de sarcină. Se poate utiliza în cel de-al doilea trimestru de sarcină. În ultimul trimestru prezintă risc de hemoliză.

Se poate utiliza forma macrocristalină (Macrodantin) care întîrzie absorbția din tractul digestiv.

Metenamina se poate prescrie în cursul sarcinii nefiind descrise efecte teratogene sau toxice.

Acidul nalidixic se poate recomanda în trimestrul II de sarcină. Este posibil să posede un efect teratogen în primul trimestru de sarcină există un risc de hemoliză.

După British National Formulary riscul ar fi foarte redus fiind raportat un singur caz de icter hemolitic. Acidul nalidixic nu ar fi, după Chapman, un medicament de primă linie în tratamentul ITU la gravide, dat fiind faptul că se observă rapid rezistența germenilor, iar la copii tineri reacții ale sistemului nervos central, respectiv hipertensiune craniană, ca și posibilitatea unor anemii hemolitice în asocierea cu deficiența glucoso 6 fosfatdehidrogenaza (Chapman).

Aminoglicozidele prezintă risc de leziune a nervului auditiv ca și a celui vestibular. Riscul este mai mare pentru streptomicină și Kanamicină și este mai redus pentru gentamicină

Scanned with OKEN Scanner

și kanamicină. Nu se recomandă utilizarea pentru tratamentul ITU obișnuite din cursul sarcinii, dat fiind riscul leziunii nervului auditiv la fat, în special în trimestrele II și III. Se știe că urechea internă se dezvoltă începînd cu săptămîna a VI-a și jumătate, fiind descrise leziuni de surditate după streptomicină și kanamicină. N-au fost descrise după alte aminoglicozide, dar nu se poate exclude posibilitatea instalării lor. După Beeley, L. o trecere în revistă a literaturii privind aplicarea tratamentului antituberculos în cursul sarcinii a arătat că 1 din 6 copii expuși la tratament cu streptomicină în perioada intrauterină au prezentat lezarea nervului acustic (Beeley).

După Haramburu și Begaud medicamentele acționează în diverse stadii de dezvoltare embriofetală variabil:

– Astfel, în prima perioadă de la concepție pînă la a doua săptămînă, respectiv în stadiul de blastocit, există legea "totului sau nimic": un medicament toxic poate duce fie la moartea produsului de concepție, fie la recuperarea totală.

– A doua perioadă definită ca și embrionară, se caracterizează printr-o mare vulnerabilitate, medicamentele putînd provoca un avort spontan sau malformații.

– Cea de-a treia perioadă se caracterizează mai rar prin producerea de malformații, sistemul nervos și organele genitale fiind încă expuse la producerea acestora.

În același timp, medicamentele pot antrena tulburări funcționale ale unor organe: surditate, tulburări de creștere (Haramburu și Begoud).

Chapman clasifică în trei grupe antibioticele utilizate în timpul sarcinii și lactației:

– antibiotice considerate sigure pentru utilizarea în timpul sarcinii: penicilinele, cefalosporinele, eritromicina și clindamicina. Dintre acestea se evită estolatul de eritromicină pentru că poate cauza o hepatită colestatică;

– antibiotice și chimioterapice contraindicate în cursul sarcinii: cloramfenicol, tetracicline, acid nalidixic, cotrimoxazol, rifampicină și streptomicină;

– antibiotice și chimioterapice care se pot utiliza cu precauție în timpul sarcinii: aminoglicozidele, vancomicina, sulfonamidele (în special în primul trimestru), trimethoprimul, nitrofurantoinul (contraindicat în deficiența de glucoso-6-fosfat-dehidrogenază), metronidazolul, isoniazida și ethambutolul (Chapman).

În privința utilizării unui medicament în tratamentul ITU din cursul sarcinii se are în vedere că unele medicamente pot avea efecte toxice comparativ cu altele, motiv pentru care nu se utilizează decît atunci cînd acestea nu pot fi utilizate și atunci cu multă precauție în privința dozelor și a duratei tratamentului. Astfel, o alergie marcată la peniciline și cefalosporine în cazul unei ITU severe poate determina utilizarea gentamicinei. Există și alte medicamente. Teratogenitatea a fost observată la animale dar nu a fost descrisă la om, ca de exemplu metronidazolul și co-trimoxazolul care sînt teratogene la rozătoare, motiv pentru care se evită utilizarea lor în sarcină (Chapman).

Utilizarea tratamentului antimicrobian în sarcină are în vedere atît acțiunea toxică asupra produsului de concepție cît și asupra mamei. Este necesară o trecere în revistă a principalelor antibiotice și chimioterapice utilizate în cursul tratamentului ITU pentru a cunoaște indicațiile și contraindicațiile utilizării lor în cursul sarcinii.

După Angelescu, M., în timpul sarcinii sînt permise a se utiliza toate penicilinele și cefalosporinele (din orice generație). Atunci cînd gravida este sensibilizată la acestea, se folosesc cu prudență eritromicina și lincomicina sau numai în trimestrul al doilea de sarcină nitrofurantoinul și acidul nalidixic (Angelescu, M.).

— *Ampicilina și cefalosporinele* ar fi primele medicamente recomandate în tratamentul ITU din sarcină (Mihael).

Ampicilina este antibioticul utilizat cel mai frecvent în tratamentul ITU în sarcină, în doze de 2– 4 g/zi.

— *Amoxicilina* se utilizează în doze de 2– 4 g/zi.

— *Oxacilina* – atunci cînd este indicată, se administrează în doze de 2– 4 g/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Se recomandă precauție în utilizarea în sarcină a mezlocilinei, pirampicilinei și ticarcilinei.

Carbenicilina se utilizează atunci cînd antibiograma indică o sensibilitate față de ea, în special în ITU cu pseudomonas, se pot obține rezultate în tratamentul ITU cu proteus. Dozele utilizate în tratamentul ITU sînt de 5-6 g/zi, dar pot crește în caz de ITU severă.

Studiile efectuate la mai multe specii de animale n-au evidențiat o acțiune teratogenă sau toxică fetală a cefalosporinelor. Haramburu și Begoud recomandă utilizarea cefalosporinelor din prima generație întrucît există o experiență mai mare privind utilizarea lor în timpul sarcinii (Haramburu T. și Begoud, B.). Chapman, S.T. recomandă în ITU din cursul sarcinii utilizarea cefalosporinelor orale, ca și cefalexina, cefadroxilul și cefradina. Cefalexina și cefradina se absorb rapid și se elimină nemodificate în urină. Cefadroxilul, care are o perioadă de înjumătățire mai redusă, necesită utilizarea de 1–2 doze/zi (Chapman).

Eritromicina este un antibiotic care se poate utiliza în tratamentul ITU din cursul sarcinii atunci cînd antibiograma indică o sensibilitate a germenului patogen. Se administrează în doze de 400 mg (2 tb a 200 mg) la 6 ore interval.

Kanamicina și streptomicina nu se recomandă în cursul sarcinii datorită acestor riscuri privind lezarea nervului auditiv la făt. Atunci cînd este necesară utilizarea aminoglicozidelor se folosește gentamicina. Se administrează în dozele cele mai mici eficace posibile, cu durata de tratament cea mai scurtă. Gentamicina se utilizează în caz de ITU însoțită de stare septicemică, asociată de regulă cu ampicilina, avînd o acțiune sinergică, în cure de scurtă durată.

Trimethoprim-sulfamethoxazolul nu se recomandă a se utiliza în cursul sarcinii datorită acțiunii teratogene a trimethoprimului (Beeley, L.). S-a raportat utilizarea acestui chimioterapic în tratamentul ITU, în cursul sarcinii cu rezultate clinice favorabile fără a se constata un efect nociv asupra produsului de concepție.

Totuși, studiile la animale au arătat anomalii ale palatului prin utilizarea trimethoprimului. Sulfamethoxazolul prezintă un risc de hemoliză neonatală și methemoglobinemie.

Ghidul național de prescripție al medicamentelor din Franța 1988–1989 apreciază că în general preparatul nu este recomandat în cursul sarcinii, el putînd fi utilizat numai în cazuri particulare.

Tetraciclinele nu se recomandă a se utiliza în tratamentul ITU din sarcină. Ele au o acțiune asupra sistemului dentar la făt unde realizează o discromie dentară. În același timp, tetraciclinele pot dezvolta o acțiune toxică la mamă, putînd produce chiar distrofie acută a ficatului (Beeley, L.)

Cloramfenicolul nu se recomandă în cursul sarcinii; poate realiza aplazii medulare și sindrom Gray la făt.

Polimixinele nu se utilizează în sarcină existînd riscul producerii de leziuni a perechii a VIII-a de nervi cranieni.

Rifampicina nu se recomandă, existînd un posibil risc teratogen în primul trimestru de sarcină. Nu este recomandată nici utilizarea rifampicinei în celelalte două trimestre, neexistînd studii concludente privind lipsa unui efect nociv asupra produsului de concepție. Ar crește riscul hipoprotrombinemiei ca și cel al sîngerării în perioada delivrării. După Daschner chinolonele de tipul norfloxacinului; ciprofloxacinei; ofloxacinei și enoxacinei sînt contraindicate în perioada embrională, fetală ca și în ultimele 4 luni de sarcină cu excepția indicațiilor vitale (Daschner F.)

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL BACTERIURIEI ASIMPTOMATICE DIN CURSUL SARCINII

Bacteriuria asimptomatică din cursul sarcinii necesită tratament deoarece ea poate fi preludiul unei PNA simptomatice care să apară tardiv în sarcină sau în puerperiu. În același timp, se previne prematuritatea. După Roberts, bacteriuria asimptomatică în sarcină trebuie tratată îndată ce este diagnosticată (Roberts).

60% dintre gravidele cu bacteriurie asimptomatică prezintă numai afectare vezicală, motiv pentru care se recomandă instituirea unui tratament de scurtă durată.

Lindheimer și Katz recomandă un tratament de 2 săptămîni cu un medicament față de care microorganismul este sensibil, conform antibiogramei furnizate de urocultură, preferabil o sulfamidă cu acțiune de scurtă durată sau cu nitrofurantoin, rezervînd medicamente mai puternice pentru situații în care tratamentul este ineficient sau pentru infecții simptomatice. Urina bolnavilor care prezintă o recădere (25% din cazuri) este, de regulă, sterilizată după o nouă perioadă de tratament de 8– 10 zile.

Michael, J. utilizează un tratament antibiotic pe o durată de 7 zile cu care obține dispariția bacteriuriei la 80% din pacienți. Rezultate similare ar da și un tratament în doză unică cu amoxicilină 3 g, de exemplu. După tratamentul inițial, 20% din cazuri prezintă o persistență a bacteriuriei sau recurența ei. Un nou tratament va determina dispariția bacteriuriei în 40% din cazuri. Michael, J. recomandă pentru aceste paciente tratament supresiv de durată cu doze mici de antibiotice, cel mai frecvent cefalosporină sau ampicilină administrate într-o singură doză seara (Michael, J.).

Williams raportează rezultate variabile la 235 paciente bacteriurice, cu un tratament de scurtă durată cu sulfonamidă, ampicilină, nitrofurantoin sau trimethoprim. 76% dintre ele au prezentat eradicarea bacteriuriei printr-un singur tratament. 17% au răspuns după schimbarea tratamentului la a doua cură de tratament. 13% care n-au putut fi eradicate prin două cure de tratament au necesitat un tratament mult mai intensiv, sau au renunțat la tratament.

Tratamentul a prezentat efect asupra greutății copilului la naștere. Astfel, gravidele cu ITU care n-au fost tratate în cursul sarcinii au prezentat un indice de prematuritate de 12,9% comparativ cu gravidele cu bacteriurie tratată, ce au prezentat un indice de prematuritate de 6,7% (Williams).

TRATAMENTUL ITU LA GRAVIDELE SIMPTOMATICE

Se efectuează în unități spitalicești, fiind necesară o supraveghere a bolnavei. Se recoltează, preferabil, urocultura înaintea începerii tratamentului antibiotic. Recoltarea hemoculturii este de asemenea recomandată, dat fiind posibilă o bacteriemie.

Tratamentul se aplică parenteral. Se utilizează de obicei tratamentul cu ampicilină 2–4 g/zi. Marea majoritate a bolnavelor răspund la tratament, fenomenele clinice și în principal febra retrocedează în 48–72 ore. Durata tratamentului este de 2–3 săptămîni (Davison). Alți autori, Lindheimer și Katz, recomandă ca durata tratamentului antibiotic să fie de 6 săptămîni (Lindheimer și Katz). Rezultate favorabile se obțin cu cefalosporine sau cu carbenicilină.

Tratamentul cu gentamicină se instituie în caz de sensibilitate la acest antibiotic, în condițiile unui răspuns inadecvat la celelalte antibiotice.

Scanned with OKEN Scanner

Se efectuează monitorizarea tratamentului controlîndu-se urocultura în cursul acestuia. În caz că fenomenele clinice persistă și nu retrocedează, sau urocultura efectuată este pozitivă sub tratament, se recomandă schimbarea antibioticului. Eschenbach susține că sensibilitatea antibioticului trebuie revizuită după 48 ore: la pacientele la care se produce o agravare a simptomatologiei clinice sau uroculturile relevă bacterii rezistente la antibioticul selectat se repetă urocultura și se instituie tratament cu un alt antibiotic (Eschenbach).

Rezultatul uroculturii inițiale efectuate anterior începerii tratamentului nu influențează tratamentul dacă germenele este sensibil la antibioticul utilizat. În cazul în care germenele este insensibil la acest antibiotic există conduite:

– Pacienta a răspuns favorabil la tratament, nu se schimbă antibioticul, dar se urmărește prin uroculturi repetate la interval de o săptămînă sterilizarea urinii.

Femeile care au prezentat o bacteriurie simptomatică prezintă mai frecvent recăderi sau reinfecții.

După terminarea tratamentului gravida trebuie monitorizată prin efectuarea uroculturii de două ori pe lună în tot timpul sarcinii (Lindheimer și Katz).

Se poate recomanda și un tratament supresiv pe perioada care a mai rămas în cursul sarcinii și pe o perioadă de 2 săptămîni în puerperiu, întrucît pînă la 60% din paciente vor prezenta o ITU recurentă dacă nu vor fi tratate. O altă variantă ar fi o supraveghere pentru o infecție recurentă cu un tratament prompt cînd este identificată o bacteriurie semnificativă, ea avînd același efect ca și un tratament supresiv (Lindheimer și Katz).

Tratamentul atît al recăderilor cît și al reinfecțiilor se efectuează conform antibiogramei.

Tratamentul corect al ITU simptomatice din sarcină previne reapariția unei infecții urinare în cursul sarcinii, ca și prematuritatea.

TRATAMENTUL ITU CU LOCALIZARE JOASĂ ÎN SARCINĂ

Se poate aplica tratamentul de scurtă durată, de regulă cu 2 g ampicilină/zi. Se mai pot utiliza sulfonamide/sulfamethizol sau sulfisoxazol) sau nitrofurantoin.

Se poate recomanda și tratamentul în doză unică cu amoxicilină 3 g/zi (Masterton, R. G.).

Este necesară efectuarea uroculturii de control atît în timpul sarcinii cît și după delivrare.

TRATAMENTUL ITU ÎNSOȚITĂ DE STARE SEPTICĂ

Se utilizează, de regulă, ampicilina 4 g/zi asociată cu gentamicina 3 mg/kg. Tratamentul se începe după recoltarea hemoculturii sau a uroculturii. Ulterior se readaptează conform antibiogramei.

ITU se poate însoți de afectare funcțională renală, respectiv de IRA în special în caz de dezhidratare. Se asigură, pe lîngă tratamentul antibiotic, și o corectare a dezechilibrelor hidroelectrolitice, bolnavele fiind rezolvate de regulă cu tratamentul conservator. Rareori se impune tratament prin hemodializă.

Scanned with OKEN Scanner

EFECTELE BACTERIOLOGICE ALE TRATAMENTULUI ANTIMICROBIAN

Tratamentul antimicrobian duce, de regulă, la sterilizarea urinilor pentru o perioadă de timp variabilă. Controlul tratamentului antimicrobian se face clinic și biologic. Examenul bacteriologic al urinii este un examen deosebit de util al aprecierii efectului tratamentului antimicrobian. Persistența fenomenelor clinice chiar în prezența unei uroculturi sterile indică necesitatea continuării tratamentului. În același timp, prezența unei uroculturi patologice în condițiile în care fenomenele clinice au retrocedat, pledează pentru persistența ITU și impun, de asemenea, un tratament antimicrobian în continuare.

ITU poate persista în urma tratamentului antimicrobian aplicat în condițiile în care tabloul clinic persistă sau tratamentul a realizat diminuarea sau chiar retrocedarea acestuia, urocultura rămînînd patologică.

Persistența unei uroculturi pozitive după tratamentul antimicrobian pledează pentru existența unui factor obstructiv, a unei reduceri funcționale renale ce nu permite o concentrație urinară eficace, diferențe între sensibilitatea in vivo și cea constatată in vitro, selecția unei sușe rezistente la tratamentul antimicrobian aplicat care n-a fost evidențiată inițial, sau o stare de imunodeficiență.

Uneori se produc recăderi ce pot fi recidive sau reinfecții. Ele apar după un timp de la terminarea tratamentului. Recidivele survin de regulă la o distanță mai redusă și se datorează unui factor obstructiv sau unei imunodeficiențe. Reinfecțiile survin, de regulă, după un interval mai lung de la sistarea tratamentului. Mai rar, ele pot surveni în cursul tratamentului. Și ele survin, de regulă, în condițiile unui factor obstructiv sau imunodeficitar.

Tratamentul antimicrobian al recăderilor este deosebit de important.

PROFILAXIA ITU

Are un rol deosebit de important în cursul ITU. Evitarea colonizării uretrei și vaginului se face prin măsuri igienice care constau în principal în evitarea constipației, dar și din igiena locală riguroasă. Sensul efectuării măsurilor igienice trebuie să fie de la anterior spre regiunea posterioară perineală în scopul evitării antrenării germenilor din tubul digestiv spre regiunea anterioară a perineului cu colonizarea acestora.

– Evitarea expunerii la condiții favorizante ITU: frig, umezeală, îmbrăcăminte necorespunzătoare.

– Asigurarea unei diureze importante în vederea împiedicării colonizării tractului urinar.

Se va evita cateterizarea tractului urinar. De asemenea, se vor evita manevrele instrumentare la acest nivel.

– Factorii obstructivi predispozanți se vor trata în vederea eradicării lor: litiaza tractului urinar, stricturi, compresiuni extrinseci prin intermediul unor tumori, bride sau vase, adenom sau neoplasm de prostată, fibroză retroperitoneală.

– Se va trata corect refluxul vezicouretral.

– Tratamentul diabetului zaharat previne instalarea ITU.

Scanned with OKEN Scanner

– Orice focar inflamator de vecinătate – prostatită, anexită, vaginită, bartolinită – necesită a fi tratat corect.

– Se efectuează tratamentul energic al tulburărilor de dinamică în sfera urinară: leziuni nervoase, neuropatia diabetică.

– Se evită consumul crescut de medicamente care realizează leziuni la nivelul rinichiului, leziuni ce realizează condiții favorizante pentru producerea unei ITU: fenacetină, laxative.

– Tratamentul corect al afecțiunilor predispozante ale ITU: guta, nefrocalcinoza, hipokaliemia.

Se vor urmări clinic și biologic bolnavii cu alte afecțiuni renale care realizează condiții favorizante pentru o ITU: rinichi polichistic, hipoplazia renală, insuficiența renală acută etc. Se va trata orice episod de ITU în copilărie, ca și în adolescență pentru a evita cronicizarea ei. Este necesară evidențierea și tratamentul prompt și corect al ITU consecutiv intervențiilor pe cale endoscopică la nivelul tractului urinar.

PRINCIPII GENERALE DE TRATAMENT ANTIMICROBIAN ÎN INFECȚIILE TRACTULUI URINAR

Obiectivele principale ale tratamentului ITU constau în rezoluția simptomelor, eradicarea focarului de infecție și prevenirea recăderilor.

Prima etapă o constituie un diagnostic clinic și biologic corect al ITU. Înaintea instituirii tratamentului trebuie identificat germenul care a produs ITU și stabilită sensibilitatea acestuia față de antibiotic și chimioterapie.

Tratamentul se instituie de preferință cu medicamentul față de care există in vitro cea mai mare sensibilitate, există disponibilitate și nu există contraindicații din partea organismului gazdă.

În cazul unei ITU însoțită de manifestări clinice generale și locale severe și în special în cazul unei ITU însoțită de stare septicemică se începe tratamentul cu antibiotice cu spectru larg, respectiv față de principalii germeni întîlniți în cursul ITU în general, înainte de a se obține rezultatele testării germenilor din urocultură.

Apariția unei uroculturi sterile sub tratament în cazul unei ITU înalte la un interval variabil de la începerea tratamentului, de regulă pînă la 3 zile, nu duce la întreruperea acestuia chiar dacă se obține concomitent o ameliorare clinică (Freedman).

În cazul în care a fost instituit un tratament antimicrobian înainte de a se obține rezultatul uroculturii, iar rezultatele ulterioare nu indică sensibilitatea față de medicamentul cu care s-a inițiat tratamentul, se procedează astfel:

– efect clinic favorabil: tratamentul se continuă cu același antibiotic;

– efect clinic nefavorabil: se schimbă medicamentul introducîndu-se un nou preparat conform sensibilității indicate de antibiogramă.

Tratamentul ITU se efectuează de regulă cu un singur antibiotic. Asocierea a două antibiotice cu acțiune sinergică este recomandată în tratamentul ITU severe însoțită de stare septicemică. Atunci cînd se suspicionează o stare septică nu se administrează numai medicamente care sînt efective preponderent la nivelul tractului urinar, ca de exemplu methenamina mandelat, nitrofurantoinul sau acidul nalidixic (Cotran și Pennington).

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul ITU însoțită de stare septicemică este un tratament de urgență cu antibiotice bactericide care realizează concentrații serice terapeutice. Durata tratamentului antimicrobian și schema terapeutică aplicată sînt în relație cu localizarea ITU, prezența factorilor favorizanți, ca și a modului de răspuns la tratament. Testele de localizare ale ITU, între care evidențierea imunofluorescenței bacteriilor urinare, sînt utile în stabilirea duratei tratamentului ITU.

Constatarea unei singure uroculturi pozitive în cazul în care semnele clinice sînt absente sau slab exprimate, impune repetarea ei înaintea deciziei de a institui un tratament antimicrobian. În caz de rezistență la tratament se suspicionează un factor obstructiv. Îndepărtarea acestuia atunci cînd este prezent reprezintă singura metodă de tratament a unei ITU complicate.

Este de recomandat efectuarea ecografiei aparatului urinar la bolnavii cu ITU. Este obligatorie efectuarea unei urografii pentru a identifica existența unei eventuale obstrucții în următoarele situații: colică renală, manifestări sistemice de infecție, insuficiență renală (Freedman). Investigațiile urologice, incluzînd urografia, sînt necesare la pacienții cu ITU severă, ITU persistentă sau în caz de ITU care nu a răspuns la tratament.

Tratamentul se continuă atunci cînd persistă simptomele clinice și piuria, chiar în condițiile unei uroculturi sterile.

Eficacitatea tratamentului se verifică clinic, biologic și bacteriologic.

ITU joase răspund favorabil la tratamentul în doză unică. Tratamentul în doză unică se indică în ambulatoriu la femei cu simptome de ITU joasă, nu sînt gravide, diabetice sau nu au o altă boală cunoscută avînd acces ușor la îngrijirea medicală (Rubin).

Atunci cînd sub tratament antimicrobian starea clinică este bună, simptomele clinice fiind absente, dar bacteriuria persistă, se poate recurge la tratament supresiv pe termen lung. În cazul în care acesta nu duce la sterilizarea urinii, se poate renunța la tratament. Este preferabilă starea de purtător cronic simptomatic față de riscul unor încercări de sterilizare a urinii cu antibiotice care sînt de regulă lipsite de perspectivă terapeutică (Angelescu). Tratamentul la acești bolnavi va fi rezervat episoadelor septice (Kunin).

Copiii cu reflux vezico-uretral și IU trebuie tratați pînă acesta dispare.

Tratamentul ITU are drept scop imediat de a eradica germenul cauzal, iar la distanță de a evita recăderile și recidivele (Guibert J., Acar J.).

Bacteriuria asimptomatică se tratează la pacienții la care ea prefigurează un episod ulterior simptomatic: în sarcină, la fetițe, femei cu ITU recurente, bărbați cu ITU persistente.

Reinfecțiile la femei răspund de regulă bine la tratamentul de scurtă durată. Recăderile frecvente pot fi prevenite prin chimioprofilaxie. Bărbații sau femeile cu ITU complicate sau la care recăderile sînt date de persistența unui microorganism în tractul urinar, necesită tratament prelungit (4–12 săptămîni) cu un medicament față de care bacteria este sensibilă, astfel că focarul infecțios să fie eradicat (Kunin).

La bolnavii cu IR se administrează antibiotice care au acces la nivelul tractului urinar, în condițiile diminuării funcției renale. Se evită medicamentele nefrotoxice. Se ajustează medicamentul în funcție de gradul de limitare al funcției renale.

PERSPECTIVE ÎN TRATAMENTUL ITU

Cu toate progresele înregistrate în ultimul timp, tratamentul ITU constituie încă o problemă în practica medicală. Un număr important de ITU suferă recăderi. O altă parte din

Scanned with OKEN Scanner

bolnavi, cu tot tratamentul aplicat, continuă să prezinte uroculturi pozitive. Aceasta face ca în tratamentul ITU să continue investigațiile în căutarea unui nou arsenal terapeutic cît mai eficace.

După Uehling D.T. direcțiile principale de studiu ale tratamentului ITU sînt reprezentate de:

– înlocuirea stratului de mucină: studiile experimentale au utilizat carbenoxolona în stimularea stratului de mucină;

– excluderea competitivă: utilizarea de germeni nepatogeni care aderă de celulele uroepiteliale, împiedicînd aderența germenilor patogeni.

S-a demonstrat experimental că lactobacilii izolați din flora normală a cervixului previn colonizarea cu E. coli la nivelul vezicii urinare la șobolani.

– blocarea receptorilor bacterieni pentru fimbrii la nivelul celulelor uroepiteliale cu analogi sintetici;

– inactivarea hemolizinelor produse de E. coli și alte bacterii pentru a inactiva activitatea lor toxică asupra suprafeței mucoase a vezicii;

– imunizare cu fimbrii purificate de E. coli (Uehling).

Un progres recent realizat de studiile experimentale indică perspectiva utilizării anticorpilor monoclonali în tratamentul infecțiilor cu germeni gram negativi. De altfel, s-au efectuat și unele încercări de tratament și la om cu anticorpi neutralizanți față de endotoxina gemenilor gram negativi. Anticorpii monoclonali pot fi îndreptați față de endotoxina E. coli, antigenele O și K, și lipidul A al acestor germeni. În baza studiilor experimentale la animal se deschide perspectiva utilizării anticorpilor monoclonali la om (Verhoef și Torensma).

Tratamentul antimicrobian modern are la bază progresele obținute în realizarea unor produse din grupul penicilinelor semisintetice, aminoglicozidelor, cefalosporinelor și, în special, a chinolonelor. Se au în vedere preparatele antimicrobiene care împiedică aderența bacteriană la nivelul epiteliului urinar.

BIBLIOGRAFIE

ADAM D.: *Enoxacin-chinolon der zweiten Generation.* Arzneimitteltherapie, 1987, *5*, 1: 10.

ANDRIOLE V.T.: *Water, acidosis and experimental pyelonephritis.* J. Clin. Invest., 1970, *49*, 1: 21.

ANGELESCU M.: *Ghid practic de antibioterapie*, Edit. Med., București, 1988.

ASSCHER A.W.: *Prophylaxis of urinary tract infection. Infections of the urinary tract.* Proceedings of the third International Symposium on pyelonephritis. Chicago University of Chicago Press., 1979, p. 153.

ASSCHER A.W.: *Single-dose treatment of urinary tract infection*, In: Losse H., Asscher A.W., Lison A.E., Andriole V.T., *Pyelonephritis*, Ed. Thieme-Stratton, 1984, vol. 5, p. 160.

BAILEY R.R.: *Review of published studies on single dose therapy of urinary tract infections.* Infection, 1990, *18*, suppl. 2: 53.

BEELEY L.: *Adverse effects of drugs in later pregnancy*, In Stirrat G.M., Beeley L., *Clinics in Obstetrics and Gynaecology*, Prescribing in pregnancy. Ed. WB Saunders Comp., London, 1986, *13*, (2): 197.

BESNIER J.M., LEPORT C.: *Effect des antibiotiques sur l'adhérence des bactéries au matériel étranger.* Path. Biol., 1990, *38*, (4): 243.

BONADIO M.: *Long term therapy of urinary tract infection*, In: Losse H., Asscher A.W., Lison A.E., Andriole V.T., *Pyelonephritis*, Ed. Thieme-Stratton, 1984, vol. 5, p. 165.

Scanned with OKEN Scanner

BORSA-LEBAS F., HUMBERT G.: *Les qualités requises des antimicrobiens utilisés dans l'infection urinaire*, In: Khoury, S.: *Urologie. Pathologie infectieuse et parasitoise*, Ed. Masson Fiis, 1985, p. 69.
BRITISH NATIONAL FORMULARY. Number 18 (September 1989). Ed. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Page Bros Norwich.
BOUSSOUGANT Y.: *Classification des cephalosporines*. Ed. Mal. Infect. 1986, *XVI* (n. special): 31.
BRUMFITT., SMITH G. W., HAMILTON-MILLER J.M.T.: *Management of recurrent urinary infections: the place of a urinary infection clinic*. In: Asscher A.W., Brumfitt W., *Microbial Deseases in Nephrology*. Ed. Wiley J. and Sons, 1986, p. 291.
BRUMFITT W., HAMILTON-MILLER J.M.T.: *The optimal duration of antibiotic treatment of urnary infections*, In: Neu, Williams (ed), *New Trends in Urinary Tract Infections*. Int. Symp., Rome, 1987, Ed. Karger, Basel, 1988, p. 62.
CHAPMAN S.T.: *Bacterial infections in pregnancy*. Clin. Obst. Gyn. 1986, *13*, (2): 397.
CARUNTU F.: *Terapia actuală a infecțiilor urinare*. Produse farmaceutice. Edit. Medicală, București, 1980, p. 6.
CHILDS S.J., GOLDSTEIN E.: *Ciprofloxacin as treatment for genito-urinary tract infection*. J. Urol., 1989, *141*: 1.
COMERI G., PASSERA R., BORTOLUZZI E.: *La carbenicillina nel trattamento delle infezioni urinarie*, Minerva Medica, 1971, *62* (32): 1658.
CORRADO M.L., GRAD C., SABBAY J.: *Norfloxacin in the treatment of urinary tract infections in men with and without identifiable urologic complications*. Am. J. Med., 1987, *82* (suppl. 68): 70.
CORRADO M.L., STRUBLE W.E., CHENNEKATU P., HOAGLAND V., SABBAY J.: *Norfloxacin:* Review of Safety studies. Am. J. Med., 1987, *82* (suppl. 68): 22.
COTRAN R.S., PENNINGTON J.E.: *Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy*, In: Brenner B.M., Rector F. C., *The Kidney*, ed. II-a, WB Saunders Comp., Philadelphia, 1981, p. 1571.
CUNHA B.A.: *Urinary tract infections I and II*. Postgraduate Medicine, 1981, *70* (6): 141
DAVISON J.M.: *The Kidney in pregnancy*. J. of the Royal Society of Medicine, 1983, *76*: 485.
DASCHNER, F: *Antibiotika am Krankenbett*, 5 Ed. Springer-Verlag Berlin 1990.
DOBRESCU D.: *Farmacoterapie practică*. Edit. Medicală, București, vol. 1, 1989, p. 11.
DONOWITZ G.R., MANDELL G.I.: *Drug therapy:* Beta-lactam antibiotics (First of two parts), N. Engl. J. Med., 1988, *318* (7): 419.
DONOWITZ G.R., MANDELL G.I.: *Drug therapy: Beta-lactam antibiotics (second of two parts)*. N. Engl. J. Med., 1988, *318* (8): 490.
DRAGOMIRESCU M., PINTEA RODICA: *Principii generale privind practica antibioterapiei*, Timișoara Med., 1987, *XXXII*: 1.
EDITORIAL: *Chinolone: vielversprechende Chemotherapeutika*. Arzneimitteltherapie, 1986, *4* (5): 152.
ENZENSBERGER R., STILLE W.: *Die Stellung des Nitrofurantoins heute*, In: Stille W., Schilling G.A., *Infektionen des Harntrakts*. Ed. Zuckschwerdt, W. München, 1983, p. 209.
ESCHENBACH, D: *Urinary tract infections*. In Russel Ramon de Alvarez: The Kidney in Pregnancy. Ed. J. Wiley and Son New York 1976, cap. IV, 69.
FARRAR W.E.: *Infections of the urinary tract*. Med. Clin. N. Amer., 1983, *67* (1): 187.
FILLE M., ALLERBERGER F., DIERICH M.P.: *Harnwegsinfektionserreger aus dem Ambulanten Bereich-Resistenzsituation und Keimspektrum*. Wien. Klin. Woch, 1989, *101* (7): 119.
FREEDMAN L.A.: *Urinary tract infection, pyelonephritis and other forms of chronic interstitial nephritis*, In: Strauss M.B., Welt L.G., *Diseases of the Kidney*. Ed. Little Brown and Comp., Boston, 1971, p. 667.
FOWLER Jr. J.E.: *Urinary tract infections in women*. Urol. Clinic. N. Amer., 1986, *13* (4): 673.
GEDDES A.M., McGHIE D., DUTCHINSON G.P., MAHOOD. C.B.: *New penicillins in the treatment of urinary tract infection*. Kidney Int., 1975, *8*: 134.
GEORGESCU C., BOBOC F., IANCU L., MIHALACHE D., DIACONESCU H., RACOVIȚA C.D., FLORESCU D., GHELMEGEANU P.: *Imunoterapia cu autovaccinuri în infecțiile cu germeni gram-negativi*. Bacteriologia (București), 1982, *XXVII* (2): 109.
GLECKMAN R.A.: *Treatment duration for urinary tract infections in adults*. Antimicrob. Agents. Chemother., 1987, *31*: 1.

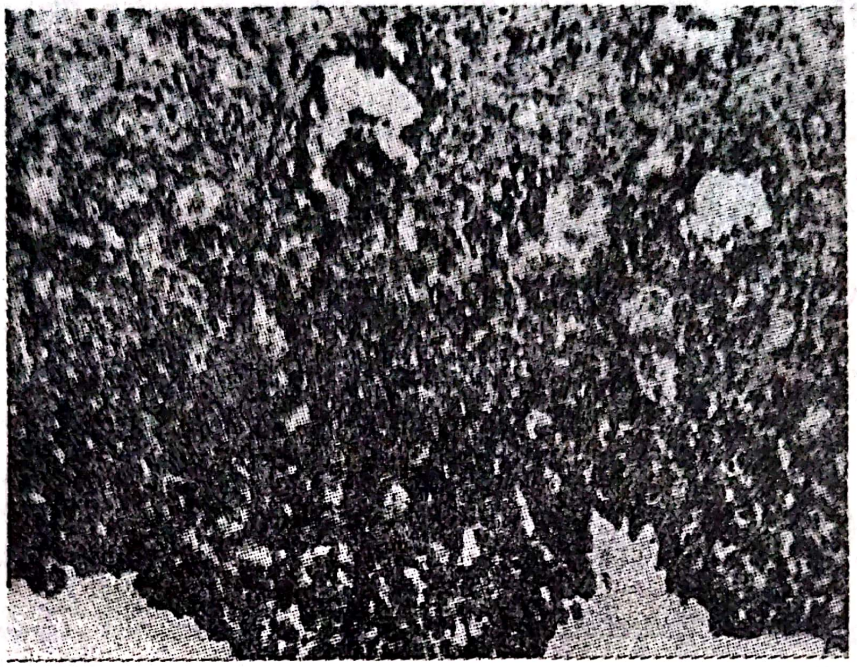
Scanned with OKEN Scanner

GLECKMAN R., COOWLEY M., NATSIOS A.G.: *Therapy of recurrent invasive urinary tract infections of men.* N. Engl. J. Med., 1979, *301:* 878.
GLUHOVSCHI Gh., DECUN M., GROZAV I., CRAINICEANU F., MĂNESCU N., ZOSIN C.: *Observații privind unele aspecte medicale ale rezistenței la antibiotice a colibacililor izolați din infecții urinare.* Viața Med., 1978, *18:* 549.
GLUHOVSCHI Gh.: *Date actuale privind unele mijloace terapeutice în tratamentul infecțiilor urinare.* Timișoara Med., 1988, *XXXIII* (1): 19.
GLUHOVSCHI Gh., DRĂGAN P., DRĂGAN I.: *Unele particularități ale tratamentului actual al infecției urinare în practica clinică,* Med. Int., 1989, *XLI* (1): 69.
GLUHOVSCHI Gh.: *Evaluation by Immunofluorescence of the Urinary Bacteria of the Therapy effectiveness in Urinary Infections,* Rev. Roum. Med. Int., 1990, *28* (4): 279.
GRÜNEBERG R.N.: *The use of antibiotics in urinary tract infections,* In: Asscher A.W., Brumfitt W., *Microbial Diseases in Nephrology,* Ed. J. Wiley and Sons Ltd., 1986, p. 311.
GUIBERT J., ACAR J.: La durée du traitement des infections urinaires, In: Khoury, S., *Urologie. Pathologie infectieuse et parasitaire,* Ed. Masson Fiis, 1985, p. 89.
GUIDE NATIONAL de prescription des médicaments, 1 ére Edition, 1988/89, Edition du Vidal.
HARAMBURU F., BEGAUD B.: *Antibiotiques de l'infection urinaire pendant le grossesse,* In: Khoury, *Urologie. Pathologie infectieuse et parasitaire,* Ed. Masson Fiis, 1985, p. 389.
HANNO P.: *Therapeutic principles of antimicrobial therapy and new antimicrobial agents.* Urol. Clin. N. Amer., 1986, *13* (4): 577.
HARBORD R.B., GRÜNEBERG R.N.: *Treatment of urinary tract infections with a single dose of amoxycillin, co-trimoxazole, or trimethoprim.* Brit. Med. J., 1981, *283:* 1301.
HARKNESS J.L., ANDERSON F.M., DATTA N.: *R-Factors in urinary tract infections,* Kidney Int., 1975, *8:* 5130
HEIERLI Ch.: *Antibakterielle Therapie beim Harnweginfekt mit unbekanntem Erreger,* Schweiz Rundschau Med., (Praxis), 1977, 66 (23): 703.
IRAVANI A., RICHARD G.A., JOHNSON D., BRYANT A.: *A double-blind, multicenter, comparative study of the safety and efficacy of cefexime versus amoxicillin in the treatment of acute urinary tract infections in adult patients,* In: Ellner J.J. (ed): *Proceedings of a Symposium: cefexime: clinical overview of a new oral third-generation cephalosporin,* Am. J. Med., 1988, *85* (3 A): 17.
KAMIDONO S., ARAKAWA S.: *Brief report: Ciprofloxacin treatment of complicated urinary tract infections,* Am. J. Med., 1987, *82* (suppl. 4 A): 301.
KASS E.H.: *Infections of the urinary tract,* In: Glassock R.J.: *Current therapy in nephrology and hypertension 1984-1985,* Ed. Decker C.V., Mosby Co., Philadelphia, St. Louis, 1984.
KAUFMANN T.: *Immuntherapie Schütz Harntrakt,* Selecta, 1989, *10:* 565.
KAYE D.: *Prophylaxis of infection in relationship to the urinary tract,* In: Kaye D. (ed.): *Urinary Tract Infection and its management,* Mosby Co. C.V., St. Louis, 1972, p. 244.
KÄLLENIUS G., WINBERG J.: *Urinary tract infections treated with single dose of short-acting sulphonamide,* Brit. Med. J., 1978, *1:*1175.
KINCAID SMITH P.: *La pyélonéphrite, la néphrite interstitielle chronique et l'uropathie obstructive,* In: Hamburger J., Crosnier J., Grünfeld J.P.: *Néphrologie,* Ed. Flammarion Médecine – Sciences, Paris, 1979, vol. 1, p. 559.
KUNIN C.M.: *Detection, prevention and management of urinary tract infections,* 3rd ed., Ed. Lea & Fabiger, Philadelphia 1979.
KUNIN C.M.: *Duration of treatment of urinary tract infections,* Am. J. Med., 1981, *71* (suppl): 49.
LAURENCET F.L., FABRE J.P.: *Influence de l'insuffisance rénale sur le comportement de la doxycycline,* J. Urol. Nephr., 1968, *74* (12): 1038.
LAWRENCE R.M.: *Current therapy of urinary tract infections and pyelonephritis,* Seminars in Nephrology, 1986, *6* (3): 241.
LINDHEIMER M.D., KATZ A.I.: *The kidney in pregnancy,* In: Brenner and Rector: *The Kidney,* 3rd Ed., WB Saunders Co., Philadelphia, 1986, vol. II, p. 1253.
LITSCHGI M.: *Harnwegsinfektbehandlung mit Solco Urovac,* Geburts-u. Frauenheilk, 1987, *47:* 107.
LODE H.: *Chinolone,* Schweiz. Med. Wschr., 1988, *118:* 1823.
MARTINEZ F.C., KINDRACHUK R.W., THOMAS E.: *Effect of prophylactic low-dose cephalexin on fecal and vaginal bacteria.* J. Urol., 1985, *133:* 994.
MASTERTON R.G.: *Single-dose amoxycillin in the treatment of bacteriuria in pregnancy and the puerperium – a controlled clinical trial,* Brit. J. Obst. Gyn., 1985, *92:* 498.

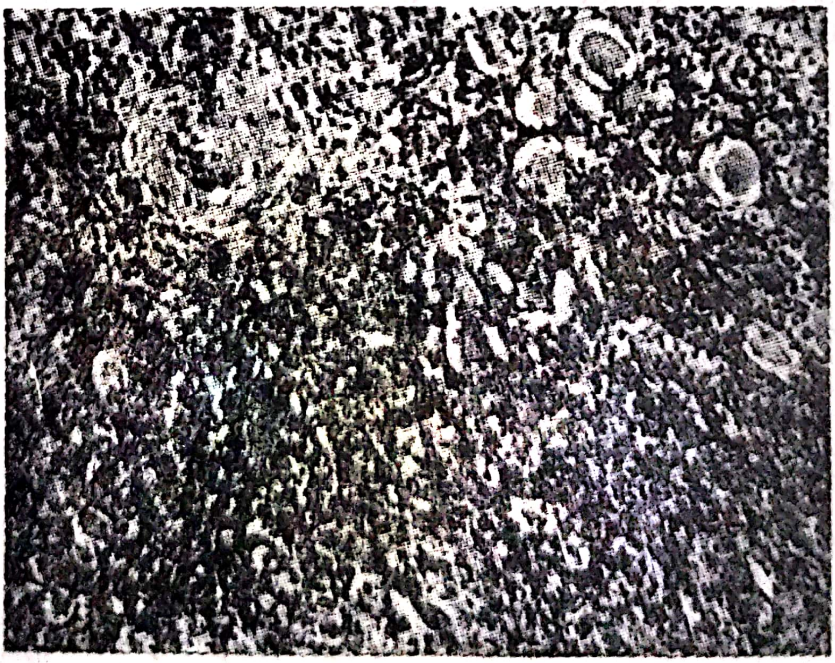
Scanned with OKEN Scanner

STAHLMANN R.: *Ciprofloxacin-neues Fluorochinolon zur Behandlung Systemischer Infektionen Arzneimitteltherapie*, 1987, *5* (1): 6.
STAMEY T.A.: *Recurrent urinary tract infections in female patients*. Rev. Inf. Dis., 1987, *9* (suppl. 2): 195.
STAMM W.E.: *Prevention of urinary tract infections*. Am. J. Med., 1984, *74* (5): 148.
STILLE W.: *Die wichtigsten antibakteriellen Chemotherapeutika zur Therapie von Harnwegsinfektionen*, In: Stille W., and Schilling A.: *Infektionen des Harntrakts*, Ed. Zuckschwerdt. W., München, 1983, p. 178.
STILLE W., CAESAR M.: *Substanzen der Nalidixinsäure-Gruppe ("Gyrase-Hemmer")*, In: Stille W., Schilling A.: *Infektionen des Harntrakts*, Ed. Zuckschwerdt, W., München, 1983, p. 198.
THABAUT A., MEYRAN M.: *Les associations bétalactamines-nouvelles quinolones*, Presse Med., 1987, *16* (43): 2167.
SEYFFART, G. *Drugs in renal failure: Dosing guidelines for frequently used drugs in end - stage renal disease and dialysis patients*. Blood Purification 1985, 3, 140.
THOMAS V.L., FORLAND M.: *Antibody-coated bacteria in urinary tract infection*, Kidney Int., 1982, *21*: 1.
TOIVONEN S., PENTIKÄINEN P., LEIRISALO M., PYORÄLÄ K.: *Comparison of ampicillin and nalidixic acid in the treatment of urinary tract infections caused by E. coli*. Acta. Med. Scand. 1974, *195*: 181.
UEHLING D.T.: *Future approaches to the management of urinary tract infections*. Urol. Clin. N. Am., 1986, *13* (4): 749.
VERHOEF J., TORENSMA R.: *Prospects for monoclonal antibodies in the diagnosis and treatment of bacterial infections*. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1990, *9* (4): 247.
WELLING P.G., GRAIG W.A., BUNDTZEN R.W., KWOK F.W., BEGER A.U., MADSEN P.O.: *Pharmakinetics of piperacillin in subject with various degrees of renal function*. Antimicrob. Agents and Chemother., 1985, *23* (6): 881.
WHELTON A., CARTER G.G., BRYANT H.H., PORTEOUS L.A., WALKER W.G.: *Carbenicilin concentrations in normal and diseased kidneys*. Ann. Int. Med., 1973, *78* (5): 659.
WOLFSON J.S., HOOPER D.C., *Norfloxacin: A new target fluorochinolone antimicrobial agent*. Ann. Int. Med., 1988, *108*: 238.
ZOSIN C.: *Nefrologie clinică*, Edit. Medicală, București, 1979, p. 336.

Scanned with OKEN Scanner

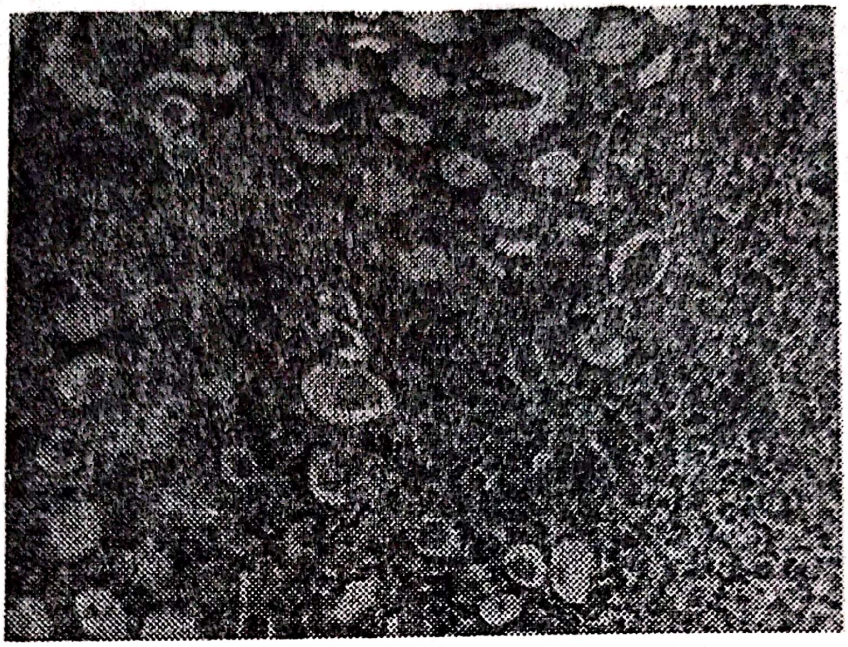


Mucoasă bazinetală cu exocitoză și masiv infiltrat limfoplasmocitar în corion. Col. H. E. x 100

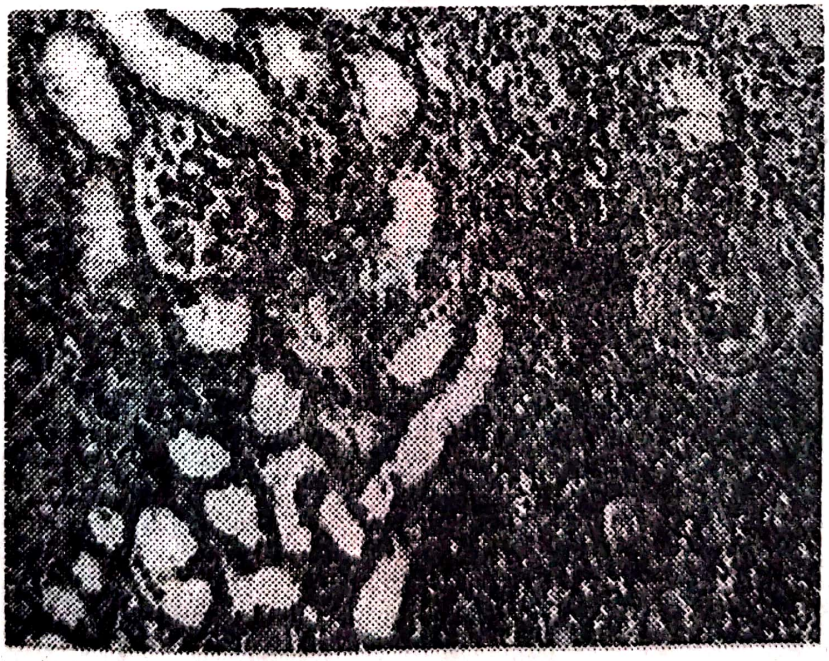


Masiv infiltrat limfoplasmocitar în interstițiu atrofii tubulare. Col. HEx100

Scanned with OKEN Scanner

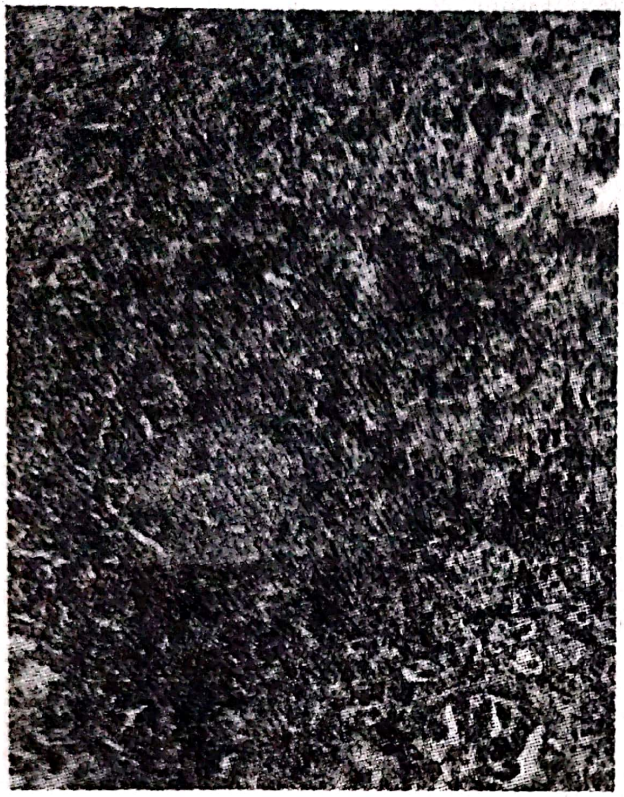


Moderat infiltrat limfoplasmocitar în interstiţiu, ectazii şi atrofia epiteliului tubular, aspect "pseudo-tiroidian". Col. HEx100



Zonă quasi normală alături de o zonă cu masiv infiltrat limfoplasmocitar nodular în interstiţiu, scleroză glomerulară. Col. HEx100

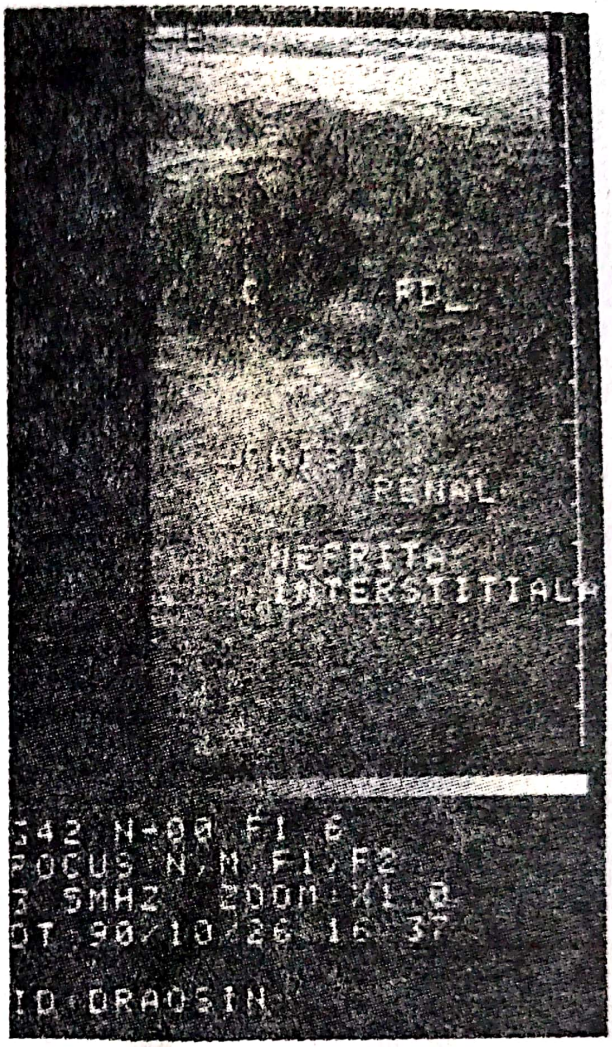
Scanned with OKEN Scanner



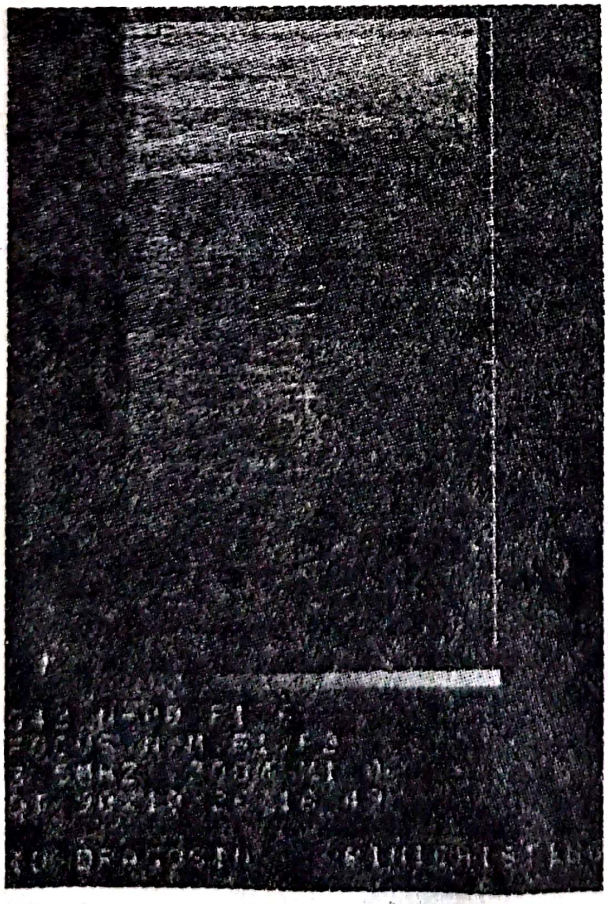
Zone medulare cu infiltrat limfoplasmocitar în interstiţiu, leziuni glomerulare secundare de tip scleroze glomerulare de intensităţi variabile. Col. HEx100

Scanned with OKEN Scanner

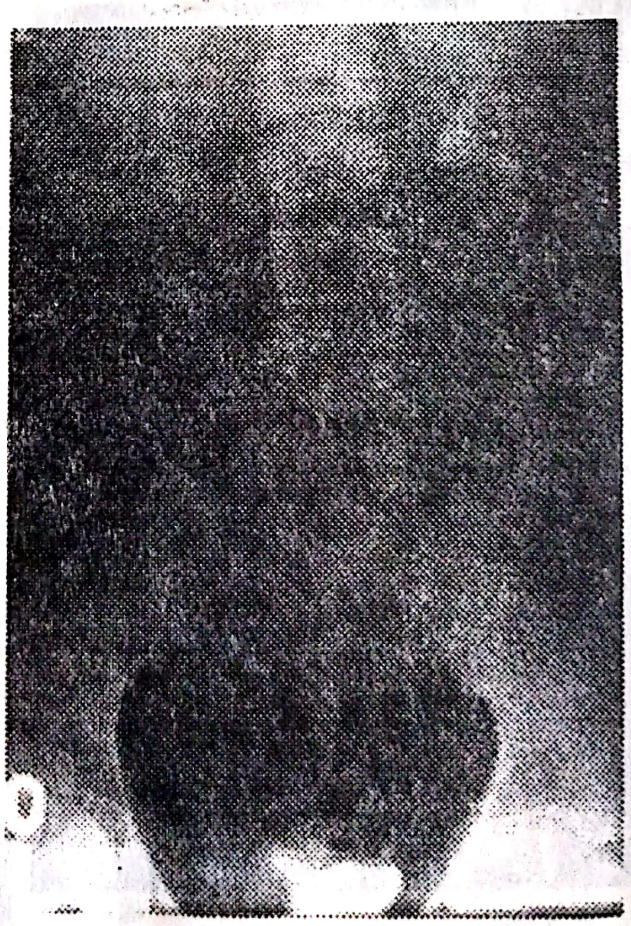
Ecografie renală. Nefrită interstițială. Chist renal drept.



Ecografie renală. Rinichi cu leziuni de nefrită interstițială.



Ecografie renală. Litiază renală. Leziuni de pielonefrită cronică.

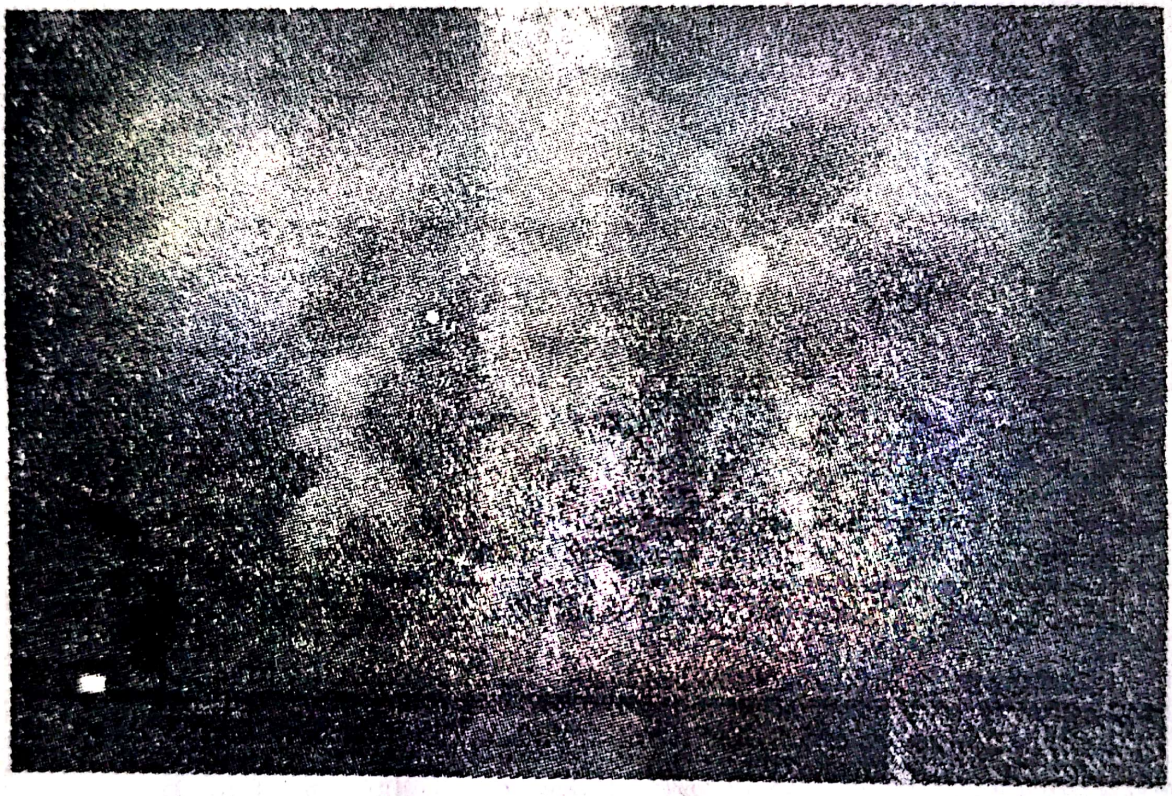


Urografie. Leziuni de pielonefrită cronică.

Scanned with OKEN Scanner

Urografie. Leziuni de pielonefrită cronică.

Scanned with OKEN Scanner



Urografie. Leziuni de pielonefrită cronică.

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Introducere 5

Capitolul 1

Infecţiile tractului urinar. Definiţie. Clasificare (Gh. Gluhovschi) 7

Capitolul 2

Etiologia infecţiei tractului urinar (Gh. Gluhovschi, I. Drăgan) 10

Capitolul 3

Date de patogenie ale infecţiei tractului urinar (Gh. Gluhovschi, Lucia Gluhovschi, Virginia Trandafirescu, Ad. Schiller) 13
Calea hematogenă 13
Calea ascendentă 14

Capitolul 4

Imunopatologia infecţiei tractului urinar (Gh. Gluhovschi) 17
Adeziunea bacteriană 18
Mecanisme imunitare la nivelul vezicii urinare 23
Mecanisme imunitare la nivelul rinichiului 24
Imunitatea umorală în infecţia urinară 26
Sistemul complementar în infecţia tractului urinar 29
Imunitatea celulară în infecţia tractului urinar 30
Metode imunologice în tratamentul infecţiei urinare 34
Fenomene autoimune în cursul infecţiei tractului urinar 35

Capitolul 5

Proteinuria, leucocituria şi bacteriuria în diagnosticul de laborator al infecţiilor tractului urinar (Gh. Gluhovschi, I. Drăgan, Lucia Gluhovschi) 41
Proteinuria 41
Leucocituria 42
Bacteriuria 43
Urocultura 43
Conceptul de bacteriurie semnificativă 45

Scanned with OKEN Scanner

Conceptul de bacteriurie semnificativă 45
Capitolul 6
Diagnosticul de localizare al infecției tractului urinar (Gh. Gluhovschi, I. Drăgan, Ad. Schiller, Lucia Gluhovschi) 47
Determinarea proteinelor urinare în localizarea ITU 48
Studiul leucocituriei 49
Testele de provocare a leucocituriei 50
Tipizarea serologică a bacteriilor și localizarea ITU 53

Capitolul 7 .....
Principalele forme clinice ale infecției tractului urinar (Gh. Gluhovschi, Ad. Schiller, Virginia Trandafirescu, Lucia Gluhovschi) 58
Cistita 58
Pielonefrita acută 59
Pielonefrita cronică 63
Bacteriuria asimptomatică 71

Capitolul 8
Infecțiile recurente ale tractului urinar (Gh. Gluhovschi, Ad. Schiller, Virginia Trandafirescu, Lucia Gluhovschi) 75

Capitolul 9
Infecția tractului urinar, asociată unor boli renale (Gh. Gluhovschi, Virginia Trandafirescu, Ad. Schiller) 78
Infecția tractului urinar asociată glomerulonefritelor 78
Glomerulonefrita acută (GNA) și ITU 79
Infecția tractului urinar și insuficiența renală acută 83
Infecția tractului urinar la pacienții cu grefă renală 84
Infecția tractului urinar în insuficiența renală cronică 86

Capitolul 10
Infecția tractului urinar la copil (Gh. Gluhovschi, Lucia Gluhovschi) 89
Refluxul vezico-ureteral și ITU 91

Capitolul 11
Infecția tractului urinar la femei (Gh. Gluhovschi, Lucia Gluhovschi, Virginia Trandafirescu) ... 94

Capitolul 12
Infecția tractului urinar la bătrîni (Gh. Gluhovschi, Lucia Gluhovschi) 97

Capitolul 13
Infecția tractului urinar de natură virală (Gh. Gluhovschi) 99

Capitolul 14
Infecția tractului urinar cu fungi (Gh. Gluhovschi) 100

Capitolul 15
Pielonefrita xantogranulomatoasă (Gh. Gluhovschi) 102

Capitolul 16

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 17
Septicemii consecutive infecțiilor tractului urinar (Gh. Gluhovschi, Ad. Schiller, Virginia Trandafirescu) 105

Capitolul 18
Infecția tractului urinar și nefropatia obstructivă (Gh. Gluhovschi, Virginia Trandafirescu, Ad. Schiller) 107

Capitolul 19
Infecția tractului urinar la bolnavii cu rinichi polichistici (Gh. Gluhovschi, Ad. Schiller) 110

Capitolul 20
Infecția tractului urinar la bolnavii cu vezica urinară neurogenă (Gh. Gluhovschi) ... 111

Capitolul 21
Infecția tractului urinar la bolnavii imunodeficienți (Gh. Gluhovschi, Lucia Gluhovschi) .. 112
Infecția tractului urinar la pacienții neutropenici 112
Infecția tractului urinar la bolnavii de cancer 112
Infecția tractului urinar la bolnavii cu sindromul imunodeficienței dobîndit 113

Capitolul 22
Infecția tractului urinar la bolnavii cu diabet zaharat (Gh. Gluhovschi) 114
Complicații ITU la bolnavul diabetic 115

Capitolul 23
Infecția tractului urinar asociată cateterizării tractului urinar (Gh. Gluhovschi, Virginia Trandafirescu) 117

Capitolul 24
Infecțiile nosocomiale ale tractului urinar (Gh. Gluhovschi, Virginia Trandafirescu, Ad. Schiller) 120

Capitolul 25
Infecția tractului urinar în sarcină (Gh. Gluhovschi, Lucia Gluhovschi, Virginia Trandafirescu, Ad. Schiller, I. Drăgan) 122
Factori favorizanți ai infecției tractului urinar proprii stării de gestație 123
Bacteriuria asimptomatică 124
Cistita 125
Pielonefrita acută 126
Pielonefrita cronică și infecția tractului urinar din cursul sarcinii 126
Infecția tractului urinar în relație cu insuficiența renală acută în cursul sarcinii 127
Abcesele perirenale și intrarenale 128
Efectele infecției tractului urinar asupra mamei 128
Infecția tractului urinar și anemia în cursul sarcinii 128
Starea septicemică – distrucția acută a rinichiului în infecția tractului urinar din sarcină 128
Litogeneza 129
Infecția tractului urinar și hipertensiunea arterială în cursul sarcinii 129
Influența infecției tractului urinar asupra evoluției sarcinii și asupra fătului 130
Infecția și avortul ovulului fecundat 130
Efectul infecției tractului urinar asupra duratei gestației 131
Efectul infecției tractului urinar asupra greutății fătului la naștere ... 131
Efectul infecției tractului urinar asupra nașterii 131

Scanned with OKEN Scanner

Efectul infecției tractului urinar asupra mortalității fetale perinatale 132
Depistarea infecției tractului urinar în cursul sarcinii 132
Diagnosticul de localizare a infecției tractului urinar la gravide 132

Capitolul 26
Tratamentul infecției tractului urinar (Gh. Gluhovschi) 137
Tratamentul adjuvant nespecific 137
Tratamentul medicamentos al infecției tractului urinar 139
Antibiotice beta-lactamine 139
Alte peniciline cu spectru larg 141
Tienamicinele 141
Peniciline din grupul acizilor amidinopenicilanici 142
Peniciline din grupul monobactamelor 142
Asociații medicamentoase 142
Cefalosporinele 143
Cefalosporinele din cea de-a doua generație 143
Cefalosporinele din generația a treia 145
Cefalosporinele cu utilizare pe cale orală 146
Aminoglicozidele 148
Tetraciclina 148
Sulfamidele 151
Modalități practice de tratament ale infecției tractului urinar 157
Tratamentul infecției tractului urinar prin aplicarea tratamentului antibacterian în doză unică 157
Tratamentul de scurtă durată al infecției tractului urinar 158
Tratamentul de lungă durată al infecției tractului urinar 159
Tratamentul supresiv antimicrobian pe termen lung 159
Tratamentul profilactic al infecției tractului urinar 159
Tratamentul uretritei acute 161
Tratamentul cistitei acute 162
Tratamentul prostatitelor 162
Tratamentul bacteriuriei asimptomatice 163
Tratamentul pielonefritei acute 164
Tratamentul ITU însoțită de stare septicemică 164
Tratamentul antibacterian al ITU cu un germene necunoscut 165
Tratamentul ITU în relație cu manevre urologice 165
Tratamentul ITU însoțind cateterul de lungă durată 166
Tratamentul infecțiilor fungice 166
Tratamentul infecției recurente 167
Tratamentul recidivelor 167
Tratamentul reinfecțiilor 168
Rezistența bacteriană și tratamentul ITU 169
Imunoterapia 169
Efectul tratamentului antibiotic asupra aderenței bacteriene 170
Rezultatele clinice și biologice ale tratamentului medicamentos 171
Costul tratamentului antibiotic 171
Tratamentul ITU la bolnavii cu insuficiență renală 172
Tratamentul ITU în cursul sarcinii 175
Administrarea principalelor antibiotice și chimioterapie în cursul sarcinii 175
Tratamentul bacteriuriei asimptomatice din cursul sarcinii 178

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul ITU la gravidele simptomatice 178
Tratamentul ITU cu localizare joasă de sarcină 179
Tratamentul ITU însoțită de stare septică 179
Efectele bacteriologice ale tratamentului antimicrobian 180
Profilaxia ITU 180
Principii generale de tratament antimicrobian în infecțiile tractului urinar 181
Perspective în tratamentul ITU 182

Scanned with OKEN Scanner

ISBN 973-9133-09-6

Bun de tipar: 11.5.1992
Aparut 1992
Coli tipar: 12,5

Culegere și paginație computerizate
Tiparul executat la
S.C. "Helicon"Banat S.A.
1900 Timișoara, Calea Aradului 1
sub comanda nr. 25

Scanned with OKEN Scanner

EDITURA
HELICON
TIMIŞOARA
ISBN 973-9133-09-6

Progresele înregistrate în medicina internă
au dus la schimbarea datelor cunoscute
în nefrologia clasică.
Cartea urmărește să pună la dispoziția celor interesați
noțiunile medicale practice prin prisma
celor mai actuale realizări
în domeniul cercetărilor medicale.
Nu lipsesc cunoștințele de imunologie,
diagnosticul și tratamentul bolilor renale,
de biochimie pentru controlul homeostazei perturbate,
noțiuni pentru hemodializa cronică.
Prin caracterul ei practic, fundamentat prin cele
mai noi cercetări de specialitate efectuate în țara
noastră și în străinătate,
precum și prin suportul teoretic pe
care îl prezintă, cartea aduce o valoroasă contribuție
în literatura de specialitate.

Scanned with OKEN Scanner